

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Campus Innenstadt/Perinatalzentrum
der Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. Sven Mahner

Fetale und parentale Einflussfaktoren auf die postnatale Körperfettmasse bei gesunden, reifen Neugeborenen und die Entwicklung von Gewicht sowie Körperzusammensetzung in den ersten vier Lebensmonaten

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Sandra Christina Beatrix Sigl

aus
Passau

2018

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatterin: Prof. Dr. med. Orsolya Genzel-Boroviczény

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. Susanna Hofmann
Prof. Dr. med. Berthold Koletzko

**Mitbetreuung durch
promovierte Mitarbeiterin:** Dr. med. Christine Prell

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 20.12.2018

Eidesstattliche Versicherung

Ich **Sigl Sandra Christina Beatrix** erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

**Fetale und parentale Einflussfaktoren auf die postnatale Körperfettmasse bei
gesunden, reifen Neugeborenen und die Entwicklung von Gewicht sowie
Körperzusammensetzung in den ersten vier Lebensmonaten**

Selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Zwiesel, 05.02.2019

Ort, Datum

Sandra Sigl

Unterschrift Doktorandin

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	9
1.1	Hintergründe der Studie	9
1.1.1	„Frühe metabolische Programmierung“	9
1.1.2	Einfluss der Ernährungsgewohnheiten während der Schwangerschaft.....	10
1.2	Bestimmung der Körperzusammensetzung von Neugeborenen	12
1.3	Bekannte Einflussfaktoren auf die neonatale Körperzusammensetzung.....	14
1.4	Kindliche Entwicklung in den ersten Lebensmonaten.....	17
1.5	Ziel der Studie.....	17
2	Material und Methoden	18
2.1	Patientenkollektiv.....	18
2.2	Einverständniserklärung	19
2.3	Studienablauf/Design.....	19
2.3.1	Kindliche Daten.....	19
2.3.2	Daten der Eltern	20
2.3.3	Kategorisierung der erhobenen Daten	20
2.3.4	Ernährungsfragebogen	21
2.4	Untersuchung der Körperzusammensetzung.....	22
2.4.1	Funktionsweise und Aufbau des PeaPod-Systems.....	22
2.4.2	Durchführung der Messung	25
2.5	Auswertung	28
2.5.1	Hardware.....	28
2.5.2	Software	28
2.5.3	Statistische Auswertung.....	28
3	Ergebnisse.....	29
3.1	Patientenkollektiv zum ersten Messzeitpunkt	29
3.1.1	Baseline Charakteristika der Kinder	29
3.1.2	Baseline Charakteristika der Mütter	30
3.1.3	Baseline Charakteristika der Väter	30
3.2	Vergleich Jungen und Mädchen	31
3.3	Einflussfaktoren auf die kindliche Körperzusammensetzung.....	32

3.3.1	Kindliche Einflussfaktoren	32
3.3.2	Mütterliche Einflussfaktoren	35
3.3.3	Väterliche Einflussfaktoren	39
3.4	Varianzerklärung der Einflüsse auf FM% bei Geburt	40
3.5	Einfluss der mütterlichen Ernährungsgewohnheiten	41
3.6	Zweite Messung nach vier Monaten	42
3.6.1	Baseline Charakteristika der Teilnehmer an der zweiten Messung.....	42
3.6.2	Varianzerklärung der Einflüsse auf FM% und Gewicht nach vier Monaten	45
3.6.3	Entwicklung der FM% nach Ernährungsverhalten der Kinder	45
3.6.4	Entwicklung der FM% und des Gewichts in den Gruppen SGA, AGA, LGA	46
4	Diskussion.....	48
4.1	Haupteinflussfaktoren auf die neonatale Körperzusammensetzung	48
4.1.1	Exzessive mütterliche Gewichtszunahme steigert den pränatalen Fettanteil ..	48
4.1.2	Auswirkungen des präkonzeptionellen mütterlichen BMI auf die kindliche Körperzusammensetzung.....	49
4.1.3	Kindliches Geschlecht als Haupteinflussfaktor	50
4.2	Die Rolle des Gestationsdiabetes	51
4.3	Auswirkung und Entwicklung von SGA, AGA, LGA	51
4.4	Erneute Messung im vierten Monat.....	53
4.4.1	Weitere Auswirkung der Hauptrisikofaktoren.....	53
4.4.2	Einfluss des Ernährungsverhaltens der Säuglinge.....	54
4.5	Beurteilung der mütterlichen Ernährungsgewohnheiten	55
5	Schlussfolgerung und Ausblick.....	56
6	Anhang	58
6.1	Einverständniserklärung	58
6.2	Elternfragebogen.....	63
6.3	Ernährungsfragebogen	68
7	Literaturverzeichnis	70
8	Danksagung.....	75

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Zusammenhang zwischen BMI der Mütter und Körpergewicht ihrer Kinder	9
Abbildung 2 Verschiedene Modelle der Körperzusammensetzung	12
Abbildung 3 Zeitachse der Datenerhebung	19
Abbildung 4 PeaPod©	22
Abbildung 5 PeaPod© mit geöffneter Messkammer	22
Abbildung 6 Die wichtigsten Bauteile	23
Abbildung 7 Aufschlüsselung der Ergebnisse	25
Abbildung 8 Eingabefeld zum Start der Messung	26
Abbildung 9 Mütze, Schnuller, Armbänder und Klipp der Nabelschnur	26
Abbildung 10 Längenmessbrett SECA 232	27
Abbildung 11 Flussdiagramm der Studie	29
Abbildung 12 Positive Korrelation zwischen neonatalem Gewicht und BMI mit FM% ..	32
Abbildung 13 Lineare Regression Länge und Kopfumfang zu FM%	33
Abbildung 14 Vergleich FM% bei SGA, AGA und LGA Kindern	33
Abbildung 15 Vergleich FM% bei unterschiedlichen Ethnizitäten	34
Abbildung 16 Positive Korrelation mütterliches Alter und postnatale FM%	35
Abbildung 17 Einfluss mütterlicher BMI auf postnatale Körperfettmasse	36
Abbildung 18 Einfluss mütterlicher Gewichtszunahme auf FM%	36
Abbildung 19 Positive Korrelation Anzahl der Schwangerschaften mit FM%	37
Abbildung 20 Einfluss väterliches Alter auf FM%	39
Abbildung 21 Einfluss väterlicher BMI auf FM%	39
Abbildung 22 Signifikante Ernährungseinflüsse auf die FM%	41
Abbildung 23 Gewichtsentwicklung über vier Monate im Vergleich Jungen und Mädchen	42
Abbildung 24 FM% Entwicklung je nach Ernährungsverhalten des Kindes	46
Abbildung 25 Entwicklung FM% im Vergleich SGA,AGA,LGA	46
Abbildung 26 Gewichtsentwicklung im Vergleich SGA, AGA, LGA	47

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Körperzusammensetzung von gesunden reifen Neugeborenen unterschiedlicher Ethnizität.....	14
Tabelle 2 Institut of Medicine: Empfehlungen für die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft bezogen auf den BMI vor der Schwangerschaft	15
Tabelle 3 Verwendete statistische Tests.....	28
Tabelle 4 Baseline Charakteristika der Mütter.....	30
Tabelle 5 Baseline Charakteristika der Väter.....	31
Tabelle 6 Vergleich Jungen und Mädchen mit t-Test bzw. Mann-Withney-U-Test.....	31
Tabelle 7 FM% nach Gestationsalter mittels one way ANOVA.....	34
Tabelle 8 Einfluss Gestationsdiabetes auf FM%	37
Tabelle 9 Einfluss Bildungsniveau auf FM%.....	38
Tabelle 10 Varianzklärung der FM% bei Geburt.....	40
Tabelle 11 Vergleich FM% und Geburtsgewicht bei unterschiedlichem HEI.....	41
Tabelle 12 Baseline Charakteristika der an beiden Messungen teilnehmenden Kinder und Vergleich Jungen und Mädchen mit t-Test bzw. Mann-Withney-U-Test.....	43
Tabelle 13 Baseline Charakteristika der an beiden Messungen teilnehmenden Mütter.....	44
Tabelle 14 Varianzklärung der FM% nach vier Monaten	45

Abkürzungsverzeichnis

ADP	Air displacement plethysmography
BMI	Body Mass Index
SGA	Small for gestational age
AGA	Appropriate for gestational age
LGA	Large for gestational age
FFQ	Food Frequency Questionnaire
AHEI	Alternate Healthy Eating Index
HEI	Healthy Eating Index
FFM	Fettfreie Masse
FM	Fettmasse
FM%	prozentualer Fettanteil
TBW	Total body water
TBK	Total body potassium
BMC	Bone mineral content
DXA	Dual-X-Ray-Absorptiometry
GG	Geburtsgewicht
IOM	Institut of Medicine
SSW	Schwangerschaftswochen
KU	Kopfumfang
SD	Standardabweichung
U3	Früherkennungsuntersuchung in der 4. bis 5. Lebenswoche
U4	Früherkennungsuntersuchung im 3. bis 4. Lebensmonat

1 Einleitung

1.1 Hintergründe der Studie

1.1.1 „Frühe metabolische Programmierung“

Mütterliche pränatale Adipositas hat in den letzten 30 Jahren deutlich zugenommen und auch das damit erhöhte Risiko für perinatale Komplikationen wie Präeklampsie, Gestationsdiabetes, kindliche Makrosomie und Entbindung per Sectio caesarea [1]. In der selben Zeit ist parallel dazu das Geburtsgewicht in Europa und Nordamerika angestiegen [2], wobei ein positiver Zusammenhang zwischen mütterlichem Body Mass Index (BMI) und dem Geburtsgewicht ihrer Nachkommen besteht [3]. Neugeborene mit einem Geburtsgewicht über der 90. Perzentile haben das größte Risiko für Adipositas im Erwachsenenalter [4]. Abbildung 1 zeigt potentielle Zusammenhänge zwischen übergewichtigen Müttern und dem gesteigerten Risiko für erhöhtes Körpergewicht ihrer Kinder.

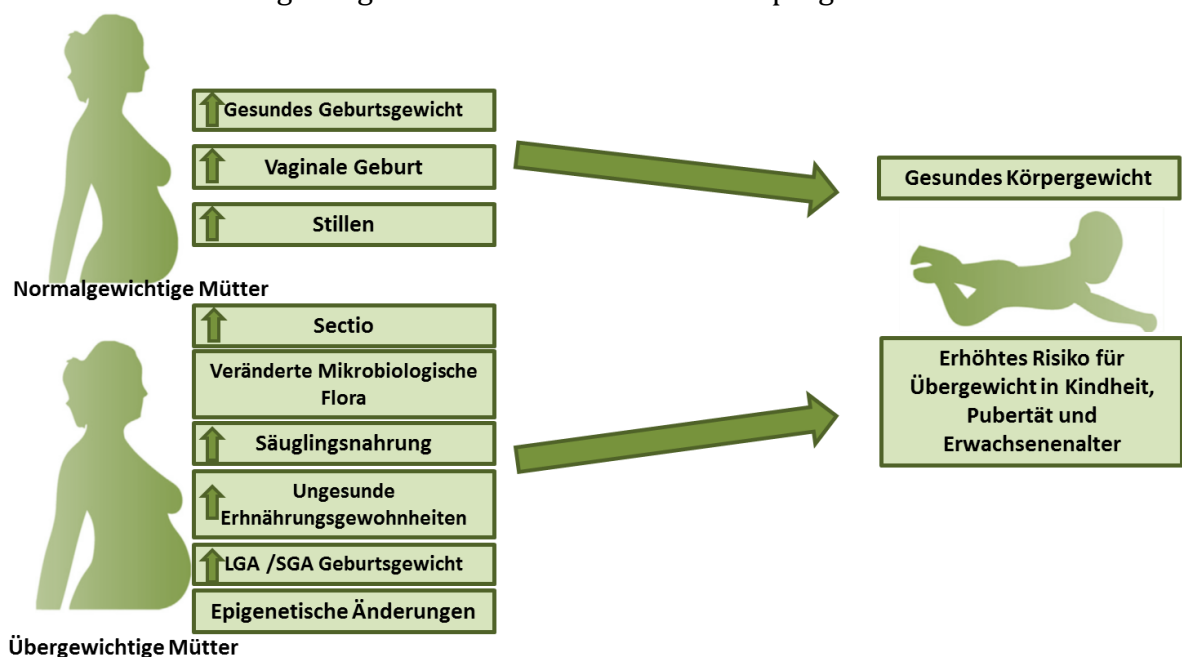


Abbildung 1 Zusammenhang zwischen BMI der Mütter und Körpergewicht ihrer Kinder (modifiziert nach [5])

Die intrauterine Entwicklung ist entscheidend für das spätere Auftreten chronischer Erkrankungen wie Diabetes Mellitus Typ 2, Hypertonus, Insulinresistenz, kardiovaskuläre Erkrankungen, wie auch sekundäre orthopädische Beeinträchtigungen [5-7]. Barker und Hales erläutern mit ihrer „thrifty phenotype hypothesis“, dass sowohl retardiertes wie auch gesteigertes intrauterines Wachstum zu Veränderungen auf molekularer und physiologischer Ebene führen [8]. Es wird von einer „frühen metabolischen Programmierung“ gesprochen, da metabolische Faktoren während der prä- und postnatalen Entwicklung die Gesundheit im höheren Lebensalter beeinflussen [9, 10]. Retardiertes Wachstum während der frühen Lebensphase, niedriges Geburtsgewicht und Frühgeburtslichkeit sind mit einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck, kardiovaskuläre Ereignisse und Diabetes assoziiert [9, 11, 12]. Ein erhöhtes Geburtsgewicht fungiert dabei als Risikofaktor für die Entwicklung von Adipositas und den damit verbundenen physischen

wie psychischen Komplikationen im späteren Leben [7, 13]. So kann es bei einem übergewichtigen Kind neben den erwähnten Folgeerkrankungen im Erwachsenenalter bereits in der Kindheit zu Ausgrenzungen und damit zu vermindertem Selbstbewusstsein und Selbstwertgefühl kommen.

1.1.2 Einfluss der Ernährungsgewohnheiten während der Schwangerschaft

Ein Fokus liegt in der heutigen Zeit darauf, mittels Veränderung der Ernährungsgewohnheiten vor und während der Schwangerschaft Gewichtsabnormalitäten positiv zu beeinflussen [7]. Es konnte belegt werden, dass eine ausgewogene, gesunde Ernährung während der Schwangerschaft ein besseres Outcome für das Neugeborene ermöglicht, wie zum Beispiel die Reduktion der Anzahl der SGA (small for gestational age) Geburten [14, 15]. Eine hohe Zufuhr von rotem Fleisch, Fleischwaren und fetthaltigen Lebensmitteln während der Schwangerschaft erhöhten den Anteil von Neugeborenen mit SGA, so Knudsen et al. [15]. Diesen Zusammenhang führten die Autoren darauf zurück, dass bei dieser Ernährungsform der Anteil an gesättigten und trans-Fettsäuren sehr hoch und dagegen der prozentuale Anteil an Energie aus Proteinen gering war. Dies konnte bereits in anderen Studien als negativer Einfluss auf das Geburtsgewicht ermittelt werden. Ebenso war dieses Risiko in einer japanischen Kohorte erhöht, wenn viel Brot, Süßwaren, Softdrinks und wenig Fisch, Gemüse und Reis konsumiert wurden [14].

Horan et al. führten eine Sekundäranalyse der ROLO Studie, einer randomisierten, kontrollierten Studie, die die Auswirkungen einer geringen Glucosezufuhr auf die fetale Makrosomie untersuchte, durch [16]. Dabei wiesen sie auf die bereits bekannte „Hyperglycemia-Hyperinsulinism Theory“ [17] hin. Diese zeigt, dass ein hoher mütterlicher Glucosespiegel auf das Kind übergeht, mit der negativen Folge, dass das Kind vermehrt Insulin produziert. Insulin fungiert unter anderem auch als fetales Wachstumshormon und fördert damit das kindliche Wachstum und Adipositas. Eine positive Auswirkung auf das Geburtsgewicht konnte bei einer Ernährung mit niedriger Glucosekonzentration und einem geringen Anteil gesättigter Fette nachgewiesen werden.

In einer spanischen Kohortenstudie wurden ca. 800 Frauen und ihre Neugeborenen bezüglich des Effekts der Ernährungsqualität während des ersten Schwangerschaftstrimons untersucht [18]. Die Mütter beantworteten einen Food Frequency Fragebogen (FFQ) mit 100 Items. Daraus wurde, angelehnt an die McCullough Kriterien, ein Alternative Healthy Eating Index (AHEI) speziell für Schwangere ermittelt. McCullough et al. erstellten 2002 angelehnt an den Healthy Eating Index des US Department für Landwirtschaft einen spezifischen Score zur Risikoeinschätzung für kardiovaskuläre Erkrankungen [19]. Dabei wurden neun Kategorien jeweils mit Punktwerten von 0 – 10 bewertet. Zu den Kategorien zählen Obst, Gemüse, Nüsse und Soja, Verhältnis von hellem zu rotem Fleisch, Getreide, trans-Fettsäuren, Verhältnis von gesättigten zu ungesättigten Fettsäuren, Dauer einer Multivitaminsubstitution und Alkoholkonsum. Um den Index gezielt für Schwangere nutzen zu können, wurden die letzten zwei Kategorien ausgeschlossen und stattdessen wurden Folsäure-, Eisen- und Calciumaufnahme in den Score mit aufge-

nommen [18]. Anhand der erreichten Indexzahl wurden fünf Gruppen unterteilt. Das Outcome wurde anhand des angepassten Geburtsgewichtes, Länge und Kopfumfang der Säuglinge bemessen. Mütter mit einem hohen AHEI, also einer hohen Qualität der Ernährung, hatten ein geringeres Risiko ein Kind mit Wachstumsretardierung zu gebären und auch eine positive Korrelation mit der kindlichen Größe konnte gefunden werden.

Die genauen Mechanismen, wie die mütterliche Ernährung das Wachstum des Fetus bestimmt, stehen im Mittelpunkt der Forschung in diesem Bereich [7]. Es wurde gezeigt, dass die mütterliche Ernährung während der Schwangerschaft das Gewicht und die spätere Gewichtsentwicklung des Kindes durch epigenetische Regulation von Promotorregionen „programmieren“ kann [20, 21]. So konnten Sandovici et al. 2011 beispielsweise darstellen, dass der Transkriptionsfaktor Hnf4a, der in der Ätiologie des Diabetes mellitus Typ 2 eine Rolle spielt, epigenetisch durch die mütterliche Ernährung reguliert wird [21]. Durch eine suboptimale Ernährung während der frühen Entwicklung des Fetus wird der Enhancer des Transkriptionsfaktors gehemmt, was wiederum die Expression von Hnf4a dauerhaft reduziert, wodurch das Risiko, an Diabetes mellitus Typ 2 zu erkranken, steigt. Ebenso kann unter anderem die mütterliche Ernährung während der Schwangerschaft das Risiko für Adipositas im späteren Leben erhöhen, indem veränderte genetische Bahnen eine regelrechte Entwicklung nicht ermöglichen [20]. Im Nabelschnurblut von gesunden Neugeborenen untersuchten Godfrey et al. den Methylierungsstatus von 68 CpGs5 fünf verschiedener Gene und überprüften die mütterlichen Ernährungsgewohnheiten während der Schwangerschaft und die kindliche Adipositas im Alter von neun Jahren [22]. Dabei konnte gezeigt werden, dass bei geringer Kohlenhydrataufnahme in der frühen Schwangerschaft die Anzahl bestimmter Methylierung erhöht ist. Dies ist mit einer erhöhten Fettmasse und FM% im Alter von neun Jahren verbunden. Die Zusammenschau der erwähnten Studien belegt, dass die kindliche Entwicklung bereits epigenetisch bei Geburt vorprogrammiert ist.

1.2 Bestimmung der Körperzusammensetzung von Neugeborenen

Das Geburtsgewicht ist nicht der alleinige Indikator für die intrauterine Versorgung des Fetus. Deshalb haben mehrere Studien ihren Fokus auf die Zusammenhänge von früher Ernährung, Körperzusammensetzung und das daraus resultierende Risiko für spätere Erkrankungen gelegt. Bereits 1982 veröffentlichten Fomon et al. Daten zur Körperzusammensetzung von Geburt an bis zu einem Alter von zehn Jahren, welche aus verschiedenen Literaturen extrahiert wurden [23]. Diese Daten wurden 2000 von Butte et al. mittels eines Multikomponentenmodells, das auf der Bestimmung des totalen Körperwassers (TBW), totalen Körperkaliums (TBK) und des Knochenmineralgehalts (BMC) beruht, aktualisiert [24].

Es existieren verschiedene Modelle zur Beurteilung der Körperzusammensetzung bei Neugeborenen. Das einfachste und am häufigsten verwendete ist die Einteilung des Körpergewichts in Fettmasse und fettfreie Masse [25]. Abbildung 2 zeigt die erweiterten Multikomponentensysteme, die eine Unterteilung der fettfreien Masse nach Molekülen (nutrition or molecule model), Kompartimenten (metabolic model) und anatomischen Strukturen (anatomical model) vornimmt.

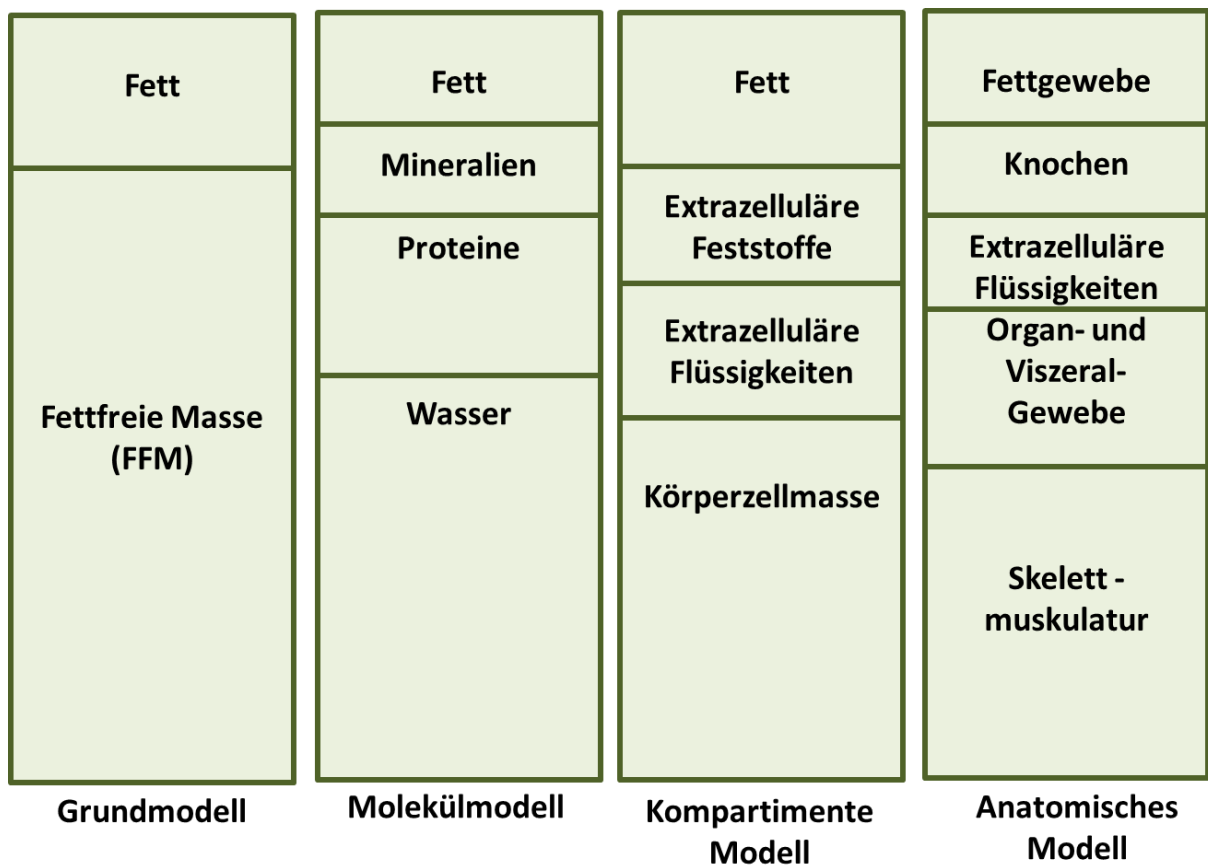


Abbildung 2 Verschiedene Modelle der Körperzusammensetzung [25]

Aus den verschiedenen Modellen ergaben sich auch unterschiedliche Methoden zur Bestimmung der Körperzusammensetzung. Für das Nutrition Model ist die Hauptkomponente der FFM das totale Körperwasser (TBW). Wenn dies gemessen wird und das Verhältnis TBW und FFM bekannt ist, kann die FM geschätzt werden. Problem bei diesem

Verfahren ist, dass bei Neonaten der Wassergehalt der FFM nicht konstant ist. Somit eignet sich die Körperwassermessung mittels Tracer Methode bei Neugeborenen wenig für den klinischen Alltag [25]. Andere bereits bekannte Verfahren, die ebenfalls geringe klinische Relevanz haben, da sie unter anderem ungenau, fehleranfällig, strahlenbelastend, nicht transportabel und aufwendig durchzuführen sind, sind die Isotopenverdünnungsmethode, Dual-X-Ray-Absorptiometry (DXA), Total-Body electrical conductivity (elektronische Leitfähigkeit des Körpers), bioelektrische Impedanzanalyse, Gesamtkörperkalium Bestimmung und die Hautfaltenmessung [26].

In den letzten Jahren hat sich die Methode der Luftverdrängungsplethysmographie (ADP) zur Bestimmung der Körperzusammensetzung etabliert. Diese Methode ist nicht-invasiv und einfach durchzuführen, vor allem auch mit Säuglingen und Kindern [25]. Die Präzision der Testmethode im Vergleich zu bereits vorhandenen Methoden wurde in einigen Studien überprüft. In den USA wurden 2003 24 Modelle aus Rindermuskel und -fett vermessen, diese variierten nach Masse und prozentualem Fettanteil und sollten Säuglinge von Geburt bis zum sechsten Lebensmonat imitieren [27]. Dabei wurde der genaue Fettanteil mittels chemischer Analyse, hydrostatischer Messungen und der Luftverdrängungsplethysmographie ermittelt und die Ergebnisse verglichen. Es zeigte sich, dass die ADP eine hoch präzise Messung des Körperfettes ermöglicht. Ellis et al. verglichen die Ergebnisse der FM% bei gesunden Neugeborenen zwischen Luftverdrängungsplethysmographie und dem Vier-Komponentenmodell (Multikomponentenmodell) [28]. Neben der hohen Genauigkeit stellte sich hier das ADP-System auch als klinisch praktikablere Methode heraus. In Bezug auf eine weitere bekannte Methode konnten Ma et al. keine Differenz zum neuen System ermitteln [29]. Der Vergleich wurde mit der etablierten Deuterium Dilutionsmethode, an 80 reifen, gesunden Neugeborenen, ohne signifikante Unterschiede durchgeführt. Die Reproduzierbarkeit und Konstanz der Messergebnisse prüften Uraldo et al. an Gewichten und Volumina des National Institute of Standards and Technology [30]. Bei wiederholten Messungen der Volumina, über mehrere Tage, konnten nur minimale Abweichungen detektiert werden. Der prozentuale Fehler der Volumenmessungen lag unter 0,05%. In Zusammenschau der aufgelisteten Studien bestätigt sich, dass die Luftverdrängungsplethysmographie eine präzise Methode zur Bestimmung der Körperzusammensetzung ist.

1.3 Bekannte Einflussfaktoren auf die neonatale Körperzusammensetzung

Bereits vorhandene Daten weisen darauf hin, dass der Körperfettanteil sowohl bei Erwachsenen [31, 32], als auch bei Kindern [33] abhängig von Geschlecht und Ethnizität ist. Fettmasse (FM) und fettfreie Masse (FFM) unterscheiden sich deutlich bei Säuglingen. Die höchsten Werte weisen weibliche Neugeborene auf, die in den USA und Nord-europa geboren wurden (Tabelle 1).

Lit.	Messzeitpunkt	Land	Geschlecht	FM%	FM (g)	FFM (g)	GG (g)
Au, 2013 [34]	<48h	Australien	w&m	9.2 ± 4.4			
Carberry, 2010 [35]	0-4Tage	Australien	w	10.1 ± 4.4	331	2865	3195
			m	9.4 ± 3.4	341	3197	3540
Andersen, 2013 [36]	<48h	Äthiopien	w	7.8 ± 3.7	234	2766	3000
			m	7.3 ± 4.4	227	2882	3109
Fields, 2011 [37]	0-3Tage	US	w	13.2 ± 2.3	400	2630	3030
			m	10.7 ± 2.8	370	3050	3410
Ahmad, 2010[38]	0-6Tage	US (Kalifornien)	w&m	11.2 ± 1.3	417	3162	3519
Eriksson, 2010[39]	0-10Tage	US (Texas)	w	13.4 ± 3.7	484	3036	3520
			m	12.5 ± 4.0	484	3285	3768
Fomon, 1982[23]		US	w	14.9	495	2830	3325
			m	13.7	486	3059	3545
Roggero, 2010[40]	3.Tag	Italien	w	8.7 ± 3.1	260	2710	2970
			m	8.9 ± 2.8	290	2910	3200
Friis, 2013 [41]	0-4Tage	Norwegen	w&m	13.6 ± 2.6	494	3098	3592
Simon, 2013 [42]	3.Tag	Frankreich	w&m	10.1 ± 3.7	335	2937	3272
			w	11.1 ± 3.7			
			m	9.0 ± 3.3			
Tint, 2016 [43]	0-3Tage	Asien (Singapur)	w&m	9.7 ± 3.5	300	2770	3110

Tabelle 1 Körperzusammensetzung von gesunden reifen Neugeborenen unterschiedlicher Ethnizität (w=weiblich, m=männlich)

In den letzten Jahren untersuchten einige Studien die Körperzusammensetzung von Kindern adipöser und normalgewichtiger Mütter. Au et al. untersuchten den Einfluss präkonzeptioneller, fetaler und mütterlicher Faktoren auf die Körperzusammensetzung [34]. Es wurden rund 600 Neugeborene eingeschlossen, die in Sydney, Australien, geboren wurden. Der prozentuale Fettanteil wurde innerhalb der ersten 48 Lebensstunden mittels Luftverdrängungsplethysmographie bestimmt. Weibliches Geschlecht, mütterliche kaukasische Herkunft und exzessive mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft konnten als signifikante Einflussfaktoren ermittelt werden. Keine

Auswirkung konnte für Gestationsdiabetes nachgewiesen werden [44], was ein Hinweis dafür sein könnte, dass der Gestationsdiabetes gut kontrolliert wurde.

Ebenfalls mittels Luftverdrängungsplethysmographie untersuchten Erikson et al. innerhalb der ersten Lebenswoche gesunde Reifgeborene von ausgewogen-ernährten, amerikanischen Frauen, die einen westlichen Lebensstil pflegten [39]. Hierbei korrelierten das kindliche Gewicht und der BMI, jedoch nicht die prozentuale FM, mit dem mütterlichen BMI vor Eintritt der Schwangerschaft.

In Irland analysierten Farah et al. den Einfluss mütterlicher Parameter auf das kindliche Geburtsgewicht [45]. 29% der 184 untersuchten Frauen waren übergewichtig, 35% adipös. Es stellte sich ein positiver Zusammenhang zwischen mütterlicher Gewichtszunahme während der ersten beiden Trimina und dem Geburtsgewicht dar. Kein Einfluss auf das Geburtsgewicht ergab sich für die Gewichtszunahme im dritten Triminon und dem mütterliche BMI zu Beginn der Schwangerschaft.

Friis et al. analysierten in Norwegen die Auswirkungen des mütterlichen BMI und metabolischer Parameter auf kindlichen BMI und FM [41]. Dabei ergaben sich der mütterliche BMI und der Nüchternglucosespiegel als entscheidende Parameter mit Effekt auf die kindliche Fettmasse. Dieser Effekt verschwindet allerdings bei Aufnahme des Plazentagewichts als Kovariable. Dies gibt Hinweis, dass die Einflüsse der gefundenen Parameter in ihrem Ausmaß vom Plazentagewicht mitbestimmt werden.

Das Institute of Medicine erstellte 2009 Empfehlungen für die mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft in Bezug auf den präkonzeptionellen BMI der Mutter (Tabelle 2) [46]. Josefson et al. nutzten diese IOM-Richtlinien und analysierten den Zusammenhang von mütterlicher Gewichtszunahme und der Körperzusammensetzung ihrer Nachkommen [47]. Mütter mit exzessiver Gewichtszunahme während der Schwangerschaft gebären Säuglinge mit 50% höherer Fettmasse (348 vs. 525g) und prozentual 3% mehr Fettanteil (10,7 vs. 13,9%) im Vergleich zu Kindern von Müttern mit normaler Gewichtszunahme.

BMI zu Beginn der Schwangerschaft[kg/m ²]	Kategorie	Empfohlene Gewichtszunahme[kg]
< 18.5	Untergewicht	12.5 – 18
18.5-24.9	Normalgewicht	11.5 – 16
25-29.9	Übergewicht	7 - 11.5
≥ 30	Adipositas	5 – 9

Tabelle 2 Institut of Medicine: Empfehlungen für die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft bezogen auf den BMI vor der Schwangerschaft [46]

Sewell et al. verglichen die Körperzusammensetzung von Säuglingen, deren Mütter einen BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ aufwiesen, mit der von Säuglingen normalgewichtiger Mütter (BMI $< 25\text{kg/m}^2$) [48]. Es ergab sich eine signifikant höhere FM bei Neugeborenen übergewichtiger bzw. adipöser Mütter.

In einer Londoner Geburtenkohorte verglichen Stanfield et al. die Körperzusammensetzung südasiatischer Neugeborener mit europäischen Kindern [33]. Das Verhältnis der Körperzusammensetzung verschob sich bei den asiatischen Säuglingen zu Gunsten der FM, obwohl diese Kinder im Durchschnitt eine kleinere Körpergröße aufwiesen. Die Autoren schlussfolgern, dass die charakteristischen Unterschiede zwischen Südasiaten und Europäern scheinbar mehr durch Genetik und/oder die mütterliche Physiologie bestimmt werden, als durch das Verhalten und die Ernährung in der Kindheit und im Erwachsenenalter.

In Deutschland existieren bisher keine Daten zur Körperzusammensetzung von gesunden, reifen Neugeborenen, die mittels Luftverdrängungsplethysmographie gemessen wurde. Die Ganzkörper-Densitometrie ist eine validierte, objektive und einfach durchführbare Methode, die Rückschlüsse auf die Komponenten des Körpergewichts ermöglicht. Der Körperfettanteil während der Neonatalperiode lässt es zu, Aussagen bezüglich einer Adipositas im Schulalter und späterem Leben zu treffen. So zeigten Catalano et al., dass Kinder mit einem hohen prozentualen Körperfettanteil bei Geburt auch signifikant mehr Körperfett in einem Alter von neun Jahren haben [49]. Deshalb ist es von großem Interesse, mögliche Einflussfaktoren für die postnatale Körperfettmasse zu ermitteln [49, 50].

1.4 Kindliche Entwicklung in den ersten Lebensmonaten

Innerhalb der ersten Lebensmonate entwickelt sich ein Säugling in vielerlei Hinsicht sehr rasch. So kann man beispielsweise in der motorischen Entwicklung bereits nach drei Monaten beobachten, dass der Kopf in Bauchlage sicher gehoben werden kann oder nach sechs Monaten ein Hochziehen zum Sitzen möglich wird [51]. Nicht nur im motorischen, sensorischen und sozialen Bereich entwickelt sich das Kind schnell, auch das Gewicht und die Körperzusammensetzung verändern sich.

Bei gesunden, reifen Neugeborenen von normalgewichtigen Müttern verdoppelt sich in etwa der Fettanteil innerhalb der ersten sechs Lebenswochen [52]. Ebenso konnte nachgewiesen werden, dass der Unterschied des Fettanteils zwischen Mädchen und Jungen über die ersten viereinhalb Lebensmonate kontinuierlich bestehen bleibt, aber nur statistisch signifikant für den letzten Messzeitpunkt ist. Zu diesem Zeitpunkt konnte auch nachgewiesen werden, dass ausschließlich gestillte Kinder eine stärkere Zunahme der FM aufweisen.

Bei einer italienischen Studie von Roggero et al. erfolgte das Follow up über die ersten sechs Lebensmonate bei ausschließlich gestillten Kindern [40]. Die Autoren wiesen ebenfalls den bestehenden Unterschied des Körperfettanteils zwischen den Geschlechtern über das erste Lebenshalbjahr nach, wie auch den signifikanten Anstieg der prozentualen FM in den ersten vier Lebensmonaten. Ähnliche Ergebnisse erzielten auch Fields et al. [53]. Die Ernährung zu Beginn des Lebens, die Entwicklung und das Wachstum stehen in einer engen Beziehung zur Gesundheit des späteren Lebens [40]. Deshalb sind diese Erkenntnisse nützlich, um normales Wachstum und Ernährungsmodelle für die ersten Lebensmonate zu evaluieren [53].

1.5 Ziel der Studie

Ziel der Studie ist es, mögliche kindliche, väterliche und mütterliche Einflussfaktoren auf die postnatale Körperzusammensetzung zu ermitteln. Es sollten vor allem Risikofaktoren identifiziert werden, die den postnatalen Körperfettanteil erhöhen. Zusätzlich werden der Verlauf des Körperfettanteils, wie auch Länge und Gewicht über die ersten vier Lebensmonate analysiert. Der mögliche Einfluss der mütterlichen Ernährung während der Schwangerschaft und Stillzeit auf die Körperzusammensetzung des Säuglings soll ebenfalls dargestellt werden.

2 Material und Methoden

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische, prospektive klinische Kohortenstudie, im Rahmen derer bei reifen, gesunden Neugeborenen zweimal im Abstand von vier Monaten die Körperzusammensetzung bestimmt wurde.

2.1 Patientenkollektiv

Die Rekrutierung der Patienten wurde am Campus Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München durchgeführt. Innerhalb der ersten fünf Lebenstage des Säuglings wurde die erste Messung der Körperzusammensetzung durchgeführt, wenn die Einschlusskriterien erfüllt waren und kein Grund für den Ausschluss aus der Studie vorlag.

Einschlusskriterien für die Studie waren:

- Geburtsgewicht über 2500g
- Geburt zwischen 37+0 und 42+0 Schwangerschaftswoche
- Volljährigkeit der Mutter

Ausschlusskriterien für die Studie waren:

- Mehrlingsschwangerschaft
- Nikotin, Alkohol oder Drogenkonsum der Mutter während der Schwangerschaft
- Erkrankungen des Säuglings:
 - Kongenitale Fehlbildungen
 - Chromosomale Veränderungen
 - Endokrinologische und neurologische Erkrankungen
 - Relevante akute gesundheitliche Probleme
- Erkrankungen der Mutter oder geburtshilfliche Komplikationen (z. B. Präeklampsie), die zu einer Plazentainsuffizienz führen könnten

Eine zweite Messung wurde nach vier Monaten vorgenommen. Hiervon wurden Säuglinge ausgeschlossen, die an einer chronischen Erkrankung litten oder in den ersten Lebensmonaten häufiger als einmal akut erkrankt waren. Da der Luftverdrängungsplethysmograph nur für ein Gewicht bis 8kg zugelassen ist, wurden auch keine Messungen an schwereren Säuglingen vorgenommen.

2.2 Einverständniserklärung

Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war die schriftliche Einverständniserklärung eines Erziehungsberechtigten (Anhang 1). Die Eltern bzw. die Mütter der Neugeborenen wurden ausführlich über die wissenschaftlichen Fragestellungen, die Messtechnik, sowie Nutzen und Risiken der Studie aufgeklärt.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München genehmigt.

2.3 Studienablauf/Design

Die Studie erstreckte sich von August 2014 bis April 2015. Die Messung erfolgte mittels Luftverdrängungsplethysmographen (PeaPod®, COSMED Co., Italy). Diese nichtinvasive Maßnahme benötigt durchschnittlich nur drei Minuten und ist weitgehend unabhängig vom Verhalten des Säuglings. Die nachfolgende Zeitleiste (Abb. 3) erläutert den zeitlichen Verlauf der Studie.

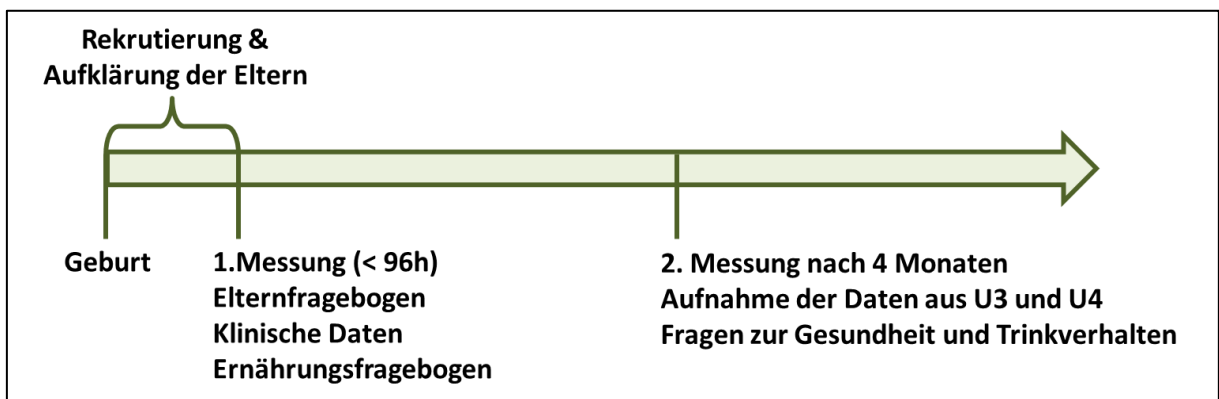


Abbildung 3 Zeitachse der Datenerhebung

2.3.1 Kindliche Daten

Neben den Messergebnissen wurden zahlreiche weitere Daten des Neugeborenen erhoben.

Erhobene Daten bei der ersten Untersuchung:

- Gewicht, Größe und Kopfumfang bei Geburt
- Gestationsalter
- Geburtsdatum und Uhrzeit
- Geburtsmodus
- Geschlecht
- APGAR-Werte für 1min, 5min, 10min
- Blut-pH bei Geburt
- Ernährungsverhalten
- Daten mittels PeaPod
 - Aktuelles Gewicht
 - Aktuelle Körpergröße

- Körpervolumen
- Fettanteil (total und in Prozent)
- Fettfreie Masse (total und in Prozent)

Erhobene Daten bei der zweiten Untersuchung:

- Gewicht, Größe und Kopfumfang bei der U3 und U4
- Ernährungsverhalten
- Durch die Messung:
 - Aktuelles Gewicht
 - Aktuelle Körpergröße
 - Körpervolumen
 - Fettanteil (total und in Prozent)
 - Fettfreie Masse (total und in Prozent)

2.3.2 Daten der Eltern

Die Eltern haben einen Fragebogen (Anhang 2), der allgemeine Daten der Eltern erfasst, ausgefüllt. Folgende Daten wurden erhoben:

- Alter
- Bildungsstand (Höchster Schulabschluss)
- Geburtsland, Staatsangehörigkeit (Ethnizität)
- Gewicht
- Größe
- Nikotinkonsum
- Anzahl der Schwangerschaften
- Gewichtszunahme während der Schwangerschaft
- Medikamenteneinnahme während der Schwangerschaft
- Glukosetoleranztest (Gestationsdiabetes)
- Risikofaktoren der Schwangerschaft

2.3.3 Kategorisierung der erhobenen Daten

Bezüglich des Gestationsalters wurden die Kinder in vier Untergruppen aufgeteilt. Dabei wurden frühe Reifgeborene 37+0 – 38+7 SSW, zeitgerecht 39+0 – 39+7 SSW, späte Reifgeborene 40+0 – 41+7 und in der 42+0 SSW geborene Kinder unterschieden.

Nach Voigt et al. [54] erfolgte die Kategorisierung nach Geburtsgewicht in Bezug auf das Gestationsalter. Die drei Gruppen waren: zu klein für das Gestationsalter (SGA), zu groß für das Gestationsalter (LGA) und angemessene Entwicklung (AGA).

Die Mütter und Väter wurden bezüglich des Body Mass Index in vier Gruppen unterteilt: untergewichtig ($\text{BMI} < 18,5 \text{ kg/m}^2$), normalgewichtig ($\text{BMI} 18,5 - 25 \text{ kg/m}^2$), übergewichtig ($\text{BMI} 25 - 30 \text{ kg/m}^2$) und adipös ($\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$).

Die mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft wurde nach den Richtlinien des Institut of Medicine [46] (Tab.2) in „weniger als empfohlen“, „wie empfohlen“ und „mehr als empfohlen“ unterteilt.

Das Bildungsniveau der teilnehmenden Mütter wurde anhand des höchsten Schulabschlusses unterteilt. Als hohes Bildungsniveau wurde der Erwerb eines Hochschul- bzw. Fachhochschulabschlusses gewertet. Mittlere Gruppe waren Mütter mit Hochschul- bzw. Fachhochschulreife, Realschulabschluss und vergleichbaren Abschlüssen oder abgeschlossener Berufsausbildung. Als niedrig wurden die eingestuft, die einen Hauptschulabschluss (Mittelschule) oder keinen allgemeinen Schulabschluss erworben hatten.

2.3.4 Ernährungsfragebogen

Ein weiterer Fragebogen [55] (Anhang 3) diente zur Ermittlung der Ernährungsgewohnheiten der Mutter während der Schwangerschaft. Die Mütter wurden gebeten, mit Zahlenwerten von 1 (mehrmals am Tag) bis 6 (nie) anzugeben, wie oft sie die entsprechenden Lebensmittel zu sich genommen haben.

Aus dem erhobenen Ernährungsfragebogen wurde angelehnt an Rodríguez-Bernal et al. [18] ein Healthy Eating Index erstellt. Dabei wurden die Lebensmittel in 12 Kategorien unterteilt, wobei die ersten fünf auch von Rodríguez-Bernal et al. verwendet wurden.

- Gemüse: Rohkost, gekochtes Gemüse
- Obst
- Fisch/Geflügel
- Rotes Fleisch
- Getreide: Haferflocken/Cerealien, Vollkornbrot
- Wurstwaren
- Hülsenfrüchte
- Brot: Weißbrot/Toastbrot, Schwarzbrot
- Süßigkeiten: Schokolade, Kuchen, Süßwaren, Eiscreme
- Beilagen: Nudeln, Reis, Kartoffeln
- Fast Food: Pizza, Pommes, Salzige Knabbereien
- Milchprodukte: Milchprodukte, Milch, Käse

Nach Bildung der einzelnen Kategorien wurden entsprechende Indexpunkte vergeben. 2 Punkte für gesundes Essverhalten bezüglich der Lebensmittel, 1 Punkt für durchschnittliches Essverhalten und 0 Punkte für schlechtes Essverhalten. Daraus ergab sich am Ende ein maximaler HEI von 24 Punkten.

2.4 Untersuchung der Körperzusammensetzung

2.4.1 Funktionsweise und Aufbau des PeaPod-Systems

Für die Studie wurde die nichtinvasive Methode der Ganzkörper-Densitometrie mittels Luftverdrängungsplethysmographen PeaPod Infant Body Composition System© [56] der Firma Cosmed genutzt, um über die Berechnung der Körperdichte den Fettanteil und die fettfreie Masse der Neugeborenen zu schätzen (Abb. 4 und Abb. 5).



Abbildung 4 PeaPod©



Abbildung 5 PeaPod© mit geöffneter Messkammer

Abbildung 6 zeigt die wichtigsten Bauteile. Die elektronische Waage zur genauen Bestimmung der Masse, wie auch die Test- und Referenzkammer zur Volumenmessung sind ein zentraler Bestandteil des PeaPod-Systems. Test- und Referenzkammer sind über eine luftdichte Membran gekoppelt. Dies ermöglicht die Volumendetektion, wenn man den Säugling in einer sicheren Plastikwanne in die Testkammer schiebt. Zusätzlich steht die Testkammer über ein Kalibrierventil mit einem feststehenden Kalibriervolumen in Verbindung. Durch Öffnen und Schließen des Ventils wird die notwendige Zweipunktekalisierung durchgeführt, die für die Volumenbestimmung entscheidend ist. Das Umluft- und Luftheizungssystem führen der Testkammer kontinuierlich frische, angeheizte Luft zu. Somit ist die Sauerstoffversorgung gewährleistet, auch wenn der Säugling schreien sollte, und die Temperatur wird stabil auf ca. 31°C gehalten. Außerdem sind Tastatur, Computer und Touch Pad für die Bedienung und zur Auswertung der Messung vorhanden. Die Messung kann jederzeit bei Problemen des Säuglings oder Besorgnis der Eltern unterbrochen werden, dann öffnet sich der Elektromagnet, der die Tür der Testkammer geschlossen hält.

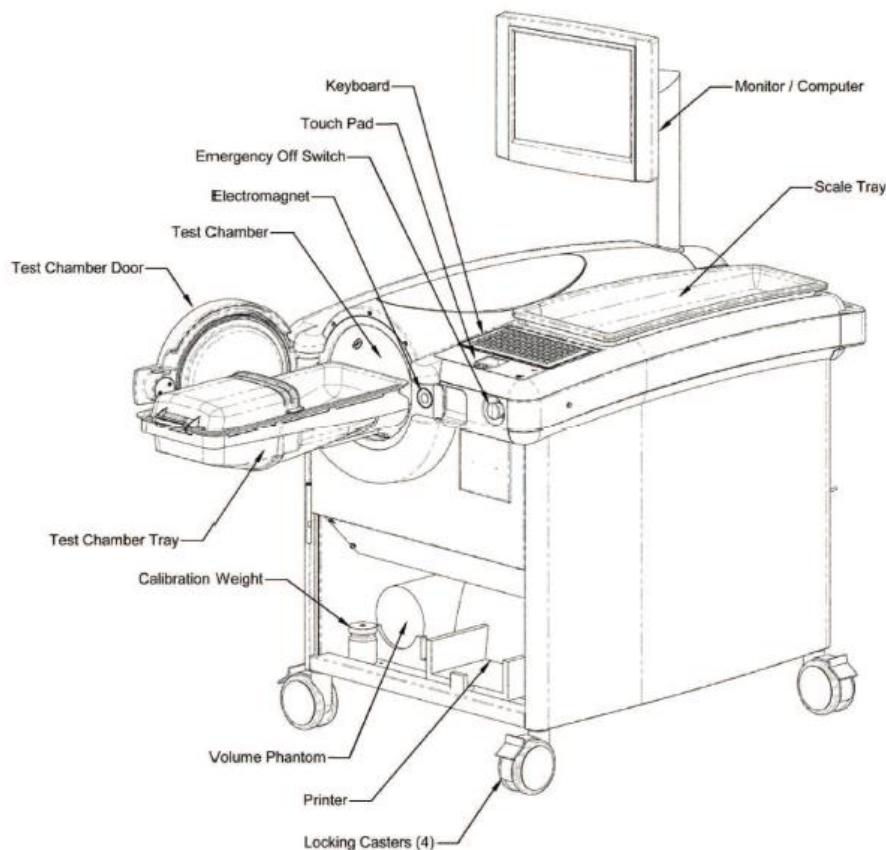


Abbildung 6 Die wichtigsten Bauteile [56]

Mittels der elektronischen Waage kann die Körpermasse der Neugeborenen auf 0,1g genau gemessen werden. Diese wird automatisch gespeichert und für die Dichteberechnung verwendet.

Das Volumen wird in dem eigentlichen Luftverdrängungsplethysmographen über das Verhältnis von Druck und Volumen zwischen Test- und Referenzkammer bestimmt. Während des zweiminütigen Testes ist das Kalibrierventil geöffnet. Durch die Volumenänderung in der Testkammer wird über die Schwingmembran die Luft in der Referenzkammer leicht komprimiert. Dadurch kommt es zu einer Druckänderung, aus der die relevanten Luftvolumina in beiden Kammern bestimmt werden können. Im PeaPod System kommen zwei physikalische Gesetze zum Tragen, um das Körpervolumen zu errechnen. Einerseits verhält sich die Luft vor allem in der Lunge und auf allen Oberflächen, einschließlich Haut und den Haaren, isotherm, weshalb das Gesetz von Boyle-Mariotte anzuwenden ist. Isotherm heißt, dass Druck- und Volumenänderungen ohne Temperaturänderungen einhergehen.

$$\frac{P_1}{P_2} = \frac{V_2}{V_1}$$

Andererseits verhält sich die Luft in der Testkammer adiabatisch, d. h. es ändert sich die Temperatur bei Änderungen von Druck und Volumen, entsprechend des Gesetzes von Poission. Die Variable γ ist die spezifische Wärme von Gasen, die im Falle von Luft 1,4 beträgt.

$$\left(\frac{P_1}{P_2}\right) = \left(\frac{V_2}{V_1}\right)^y$$

Um ein exaktes Ergebnis für das Körpervolumen zu erhalten, werden im PeaPod-System beide Gesetze verknüpft und durch die beschriebenen Volumen-Druck-Verhältnisse wird das Körpervolumen wie folgt errechnet:

$$V(test) = \frac{P(ref)}{P(test)} \times V(ref)$$

$$V(Körper) = m \times V(test) + b$$

Die Variablen m und b werden vom System bei der Zweipunktekalisierung vor Testbeginn ermittelt. Vor jeder Messung wird die Testkammer ohne Proband geschlossen, dabei ist zunächst das Kalibrierventil geschlossen und wird dann geöffnet. Durch das feststehende Kalibriervolumen und die Detektion der Druckschwankungen bei offenem und geschlossenem Kalibrierventil wird die Kalibrierung vorgenommen, deren Ergebnis eine lineare Beziehung zwischen umgekehrtem Verhältnis der Druckänderung in beiden Kammern und den unterschiedlichen Volumina in der Testkammer ist.

Aus den ermittelten Parametern wird dann die Körperdichte aus dem Quotienten von Masse und Volumen berechnet.

$$D(Körper) = \frac{M(Körper)}{V(Körper)}$$

Die eigentliche Densitometrie ist nun die Abschätzung der Körperzusammensetzung aus der ermittelten Dichte. Dazu wird der Körper in zwei Kompartimente aufgeteilt. Das eine Kompartiment ist die Fettmasse und das zweite die fettfreie Masse bestehend aus Wasser, Proteinen, Mineralien und Glykogen. Da es sich bei der Dichte jeder Substanz um eine Funktion der Proportion und Dichte ihrer Bestandteile handelt, kann das 2-Kompartiment-System mit folgender Formel dargestellt werden.

$$\frac{1}{D(Körper)} = \frac{FM}{D(FM)} + \frac{FFM}{D(FFM)}$$

Da die FFM=1-FM ist, kann nun auch der Fettanteil ermittelt werden:

$$Fettanteil = \left(\frac{D(FM) \times D(FFM)}{D(Körper) \times (D(FFM) - D(FM))} - \frac{D(FM)}{D(FFM) - D(FM)} \right) \times 100\%$$

$$Anteil FFM = 1 - Fettanteil$$

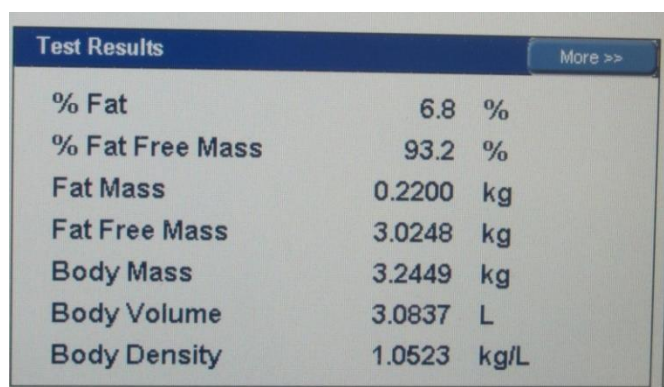
Die Körperdichte wird im Test gemessen, die Werte für D(FM) und D(FFM) basieren auf umfangreichen Ergebnissen aus Fomon et al. und Butte et al. [23, 24]. Die Dichte der Fettmasse ist das gesamte Leben hindurch konstant und mit dem Standardwert 0,9007kg/l festgelegt. Die Dichte der fettfreien Masse hingegen ändert sich ein Leben lang und ist deshalb ein alters- und geschlechtsspezifischer Wert. Da sich vor allem in den ersten Lebenstagen der Flüssigkeitsanteil verändert, werden für D(FFM) die PeaPod Standarddichtemodelle für die ersten sechs Lebenstage verwendet, wie Rodríguez et al. erläutern [57].

Aus dem Fettanteil in Prozent ergeben sich über weitere Formeln die Fettmasse und die fettfreie Masse.

$$FM = \frac{\text{Fettanteil} \times M(\text{Körper})}{100\%}$$

$$FFM = M(\text{Körper}) - FM$$

Die gesamten Berechnungen laufen nach den Messungen von Masse und Volumen vollautomatisch im PeaPod-System ab und am Ende des Testes erhält man eine Auflistung der Ergebnisse (Abb. 7).



Test Results		
% Fat	6.8	%
% Fat Free Mass	93.2	%
Fat Mass	0.2200	kg
Fat Free Mass	3.0248	kg
Body Mass	3.2449	kg
Body Volume	3.0837	L
Body Density	1.0523	kg/L

Abbildung 7 Aufschlüsselung der Ergebnisse

Die Ergebnisse sind unabhängig davon, ob sich der Säugling bewegt, schreit, Wasser lässt oder Stuhl absetzt [29]. Somit eignet sich diese Technik gut für die Bestimmung der Körperzusammensetzung von Säuglingen.

2.4.2 Durchführung der Messung

Nach der Einverständniserklärung erfolgte die Messung einmal innerhalb der ersten fünf Lebenstage und nach vier Monaten ein zweites Mal, wenn dies durch die Eltern ermöglicht werden konnte. Zu Beginn wurde der Kalibrierungsvorgang gestartet. Dabei lagen bei der ersten Messung ein Schnuller, Armbänder und Klipp für die Nabelschnur mit in der Testkammer, um das Ergebnis durch diese Gegenstände nicht zu verfälschen, da sie auch während der eigentlichen Messung am Körper des Neugeborenen bleiben bzw. ggf. zur Beruhigung benötigt werden. Dann wurden die Patientendaten in das System eingegeben (Abb. 8).

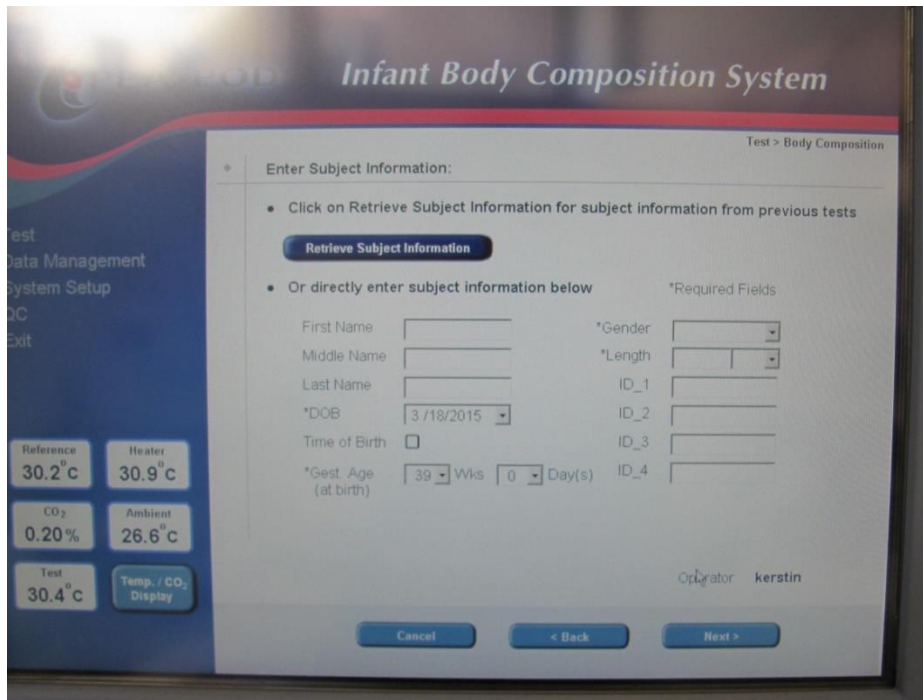


Abbildung 8 Eingabefeld zum Start der Messung

Da die Messung meistens von zwei Personen durchgeführt wurde, konnte der Säugling währenddessen bereits entkleidet werden, lediglich der Klipp an der Nabelschnur und die Namensarmbänder wurden nicht entfernt (Abb. 9). Für eine genaue Bestimmung des Körpervolumens ist es wichtig, dass die Haare des Säuglings am Kopf anliegen, was mittels Baby Öl erreicht wurde. Bei sehr vielen Haaren oder lockigen Haaren wurde eine Mütze verwendet.



Abbildung 9 Mütze, Schnuller, Armbänder und Klipp der Nabelschnur

Zu Beginn der Testreihe wurde die Masse auf der elektronischen Waage ermittelt. Danach legte man das Neugeborene in die Plastikwanne, wo der Säugling, wenn nötig, mit einem Schnuller beruhigt wurde, um die Messung möglichst stressfrei für Eltern und

Kind durchführen zu können. Dann wurde die Plastikwanne in die Testkammer geschoben. Wenn der Elektromagnet an der Testkammertür geschlossen wurde, beginnt die zweiminütige Phase der Luftverdrängungsplethysmographie.

Die Längenmessung wurde mit einem Messsystem SECA 232 der Firma Seca durchgeführt (Abb. 10). Da die meisten Babys dadurch sehr unruhig wurden, wurde die Körperlänge erst nach der PeaPod-Messung ermittelt und das Testergebnis korrigiert.



Abbildung 10 Längenmessbrett SECA 232

2.5 Auswertung

2.5.1 Hardware

Zur Auswertung der Daten wurde ein „acer aspire one“ Netbook verwendet, mit Betriebssystem Windows 8 und 10.

2.5.2 Software

Zur Ermittlung der Körperzusammensetzung wurde die PeaPod-Software benutzt, die von Cosmed USA Inc. entwickelt wurde und auf den oben beschriebenen physikalischen Zusammenhängen und Formeln beruht.

Die Auswertung der Fragebögen erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel 2010.

2.5.3 Statistische Auswertung

Zur Auswertung der Daten stand die Software Graph Pad Prism Version 5.02 (La Jolla, USA) zur Verfügung.

Tabelle 3 zeigt die verwendeten Tests mit ihrem jeweiligen Einsatzbereich.

Statistischer Test	Einsatzbereich
Colum statistic	Berechnung der Baseline Charakteristika und Ermittlung der Mittelwerte und Standardabweichungen
D'Agostino and Pearson omnibus normality test	Untersuchung der Daten auf Normalverteilung
T-Test	Vergleich zweier normalverteilter Gruppen hinsichtlich FM% bzw. Jungen vs. Mädchen
Mann-Withney-U-Test	Vergleich zweier nicht parametrischer Gruppen hinsichtlich FM% bzw. Jungen vs. Mädchen
Lineare Regression	Analyse der Auswirkung linearer Daten auf FM%
One way ANOVA	Vergleich mehrerer normalverteilter Gruppen hinsichtlich FM%
Kruskal-Wallis-test	Vergleich mehrerer nicht parametrischer Gruppen hinsichtlich FM%
RM-ANOVA, Friedman Test	Analyse der vier Monatsdaten mit Berücksichtigung der Vorwerte

Tabelle 3 Verwendete statistische Tests

Die Annahme der Daten erfolgte auf einem Konfidenzintervall von 95% und einem p-Wert <0,05.

Zur graphischen Darstellung wurden im Ergebnisteil hauptsächlich Box-Wisker-Plots verwendet, die den Median, die obere und untere Quartile sowie Minimum und Maximum darstellen. Zusätzlich wurden zur Darstellung der Linearen Regression Streudiagramme mit Regressionsgeraden verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv zum ersten Messzeitpunkt

3.1.1 Baseline Charakteristika der Kinder

Von August 2014 bis April 2015 wurden Neugeborene eingeschlossen, die im Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München geboren worden waren. Abbildung 11 zeigt den Ablauf der Rekrutierung.

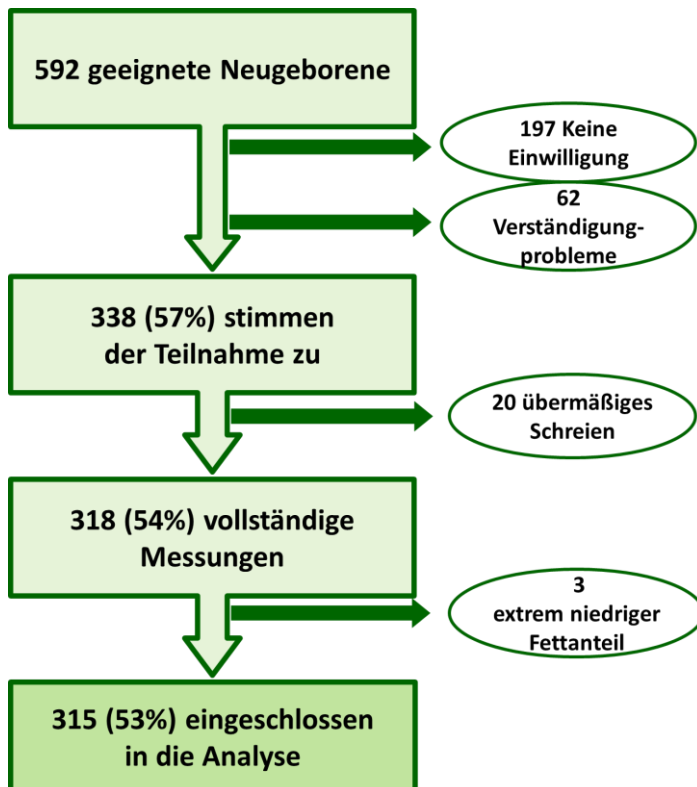


Abbildung 11 Flussdiagramm der Studie

Von den 315 eingeschlossenen Kindern waren 167 (53%) Jungen und 148 Mädchen, mit einem mittleren Gestationsalter von 279 ± 8 Tagen (40SSW). Dabei waren 62 frühe Reifgeborene, 89 zeitgerechte Kinder, 161 späte Reifgeborene und 3 wurden in der 42+0 SSW geboren. Das Geburtsgewicht lag bei 3491 ± 421 g bei einer Länge von 51 ± 2 cm und einem durchschnittlichen Kopfumfang von 35 ± 2 cm. 17 Kinder waren SGA und 22 LGA.

Zum Zeitpunkt der ersten Messung, 42 ± 18 Stunden, lag das Gewicht bei 3328 ± 420 g mit einem mittleren Gewichtsverlust seit der Geburt von 174 ± 76 g. Der durchschnittliche Körperfettanteil aller Neugeborenen betrug $9,3 \pm 3,9\%$. Diese Werte wurden mittels Colum statistic ermittelt.

3.1.2 Baseline Charakteristika der Mütter

An der Studie sind überwiegend kaukasische Mütter aus der oberen Bildungsschicht im Alter von 34 ± 5 Jahren beteiligt gewesen. 77% der Frauen waren zu Beginn der Schwangerschaft normalgewichtig ($\text{BMI} = 23 \pm 4 \text{ kg/m}^2$) und nahezu die Hälfte der Mütter hatten eine Gewichtszunahme ($14 \pm 5 \text{ kg}$), wie IOM empfiehlt (Tab. 2) [46].

Die genaue Auflistung der Charakteristika der teilnehmenden Mütter zeigt Tabelle 4.

Eigenschaft (Mittelwert \pm Standardabweichung)	Ausprägung N(%)		
Alter in Jahren	21-29 47 (15%)	30-39 233 (74%)	40-46 35 (11%)
BMI in kg/m^2	<18,5 23 (7%)	18,5-25 243 (77%)	25-30 27 (9%) >30 20 (6%)
Gewichtszunahme[46]	Weniger als empfohlen 72 (23%)	wie empfohlen 145 (48%)	Mehr als empfohlen 91 (30%)
Ethnizität	Kaukasisch 286 (91%)	Afrikanisch 14 (5%)	Asiatisch 13 (4%)
In Deutschland seit	>10 Jahre 254 (82%)	5-10 Jahre 22 (7%)	0-5 Jahre 32 (10%)
Bildungsniveau	niedriges 14 (5%)	mittleres 65 (21%)	hohes 228 (74%)
Anzahl der Schwangerschaften	erste 179 (58%)	zweite oder mehr 130 (42%)	
Geburtsmodus	Vaginal 210 (67%)	Vakuum Extraktion 37 (12%)	Kaiserschnitt 68 (21%)
Gestationsdiabetes	vorhanden 25 (8%)	nicht vorhanden 289 (91%)	
Einnahme von:	eingenommen		nicht eingenommen
Folsäure	277 (88%)		38 (12%)
Magnesium	71 (23%)		244 (77%)
Eisen	71 (23%)		244 (77%)
L-Thyroxin	51 (16%)		264 (84%)

Tabelle 4 Baseline Charakteristika der Mütter (Colum statistic)

3.1.3 Baseline Charakteristika der Väter

Zusätzlich zu den mütterlichen und kindlichen Daten wurden auch grundlegende Informationen über die Väter eingeholt. Wie bei den Müttern haben hauptsächlich kaukasische Männer im Alter von 36 ± 6 Jahre an der Studie teilgenommen. Der Großteil der Väter war Nichtraucher und hatte einen durchschnittlichen BMI von $25 \pm 5 \text{ kg/m}^2$. Tabelle 5 gibt einen Überblick über die Eigenschaften der Väter.

Eigenschaft (Mittelwert \pm Standardabweichung)	Ausprägung N(%)			
Alter in Jahren	24-29 30 (10%)	30-39 199 (65%)	40-55 79 (25%)	
BMI in kg/m²	<18,5 0 (0%)	18,5-25 162 (57%)	25-30 97 (34%)	>30 27 (9%)
Ethnizität	Kaukasisch 290 (94%)	Afrikanisch 12 (4%)	Asiatisch 7 (2%)	
In Deutschland seit	>10Jahre 272 (89%)	5-10Jahre 13 (4%)	0-5Jahre 17 (6%)	Nicht in D. 3 (1%)
Rauchen	Raucher 61 (20%)		Nichtraucher 248 (80%)	

Tabelle 5 Baseline Charakteristika der Väter (Colum statistic)

3.2 Vergleich Jungen und Mädchen

Bei dem Geschlechtervergleich fiel auf, dass die Jungen ca. 200g schwerer und auch signifikant größer als die Mädchen waren, aber eine signifikant geringere FM% aufwiesen (Tab. 6). Der Unterschied der FM% betrug ca. 1,5 Prozentpunkte, dies spiegelte sich auch in der fettfreien Masse wieder, die bei Mädchen um ca. 220g niedriger war.

	Männlich (n=167)	Weiblich (n=148)	p-Wert
Geburtsgewicht in g	3585 \pm 420	3384 \pm 398	<0,001
Geburtslänge in cm	51,5 \pm 2,1	50,6 \pm 2,1	0,0005
BMI bei Geburt in kg/m²	14 \pm 1	13 \pm 1	<0,001
Gewicht bei 1.Messung in g	3408 \pm 414	3214 \pm 372	<0,001
BMI bei 1.Messung in kg/m²	12,8 \pm 1	12,5 \pm 1	0,0138
KU in cm	36 \pm 2	35 \pm 1	<0,001
Gewichtsverlust in g	177 \pm 74	171 \pm 79	0,4849
FM%	8,5 \pm 3,6	9,9 \pm 3,8	0,005
FM in g	300 \pm 154	328 \pm 150	0,0532
FFM in g	3108 \pm 314	2886 \pm 280	<0,001
SSW in Tagen	278 \pm 8	280 \pm 8	0,5355
Alter bei Messung in h	44 \pm 19	41 \pm 19	0,1108

Tabelle 6 Vergleich Jungen und Mädchen mit t-Test bzw. Mann-Withney-U-Test (Angabe sind Mittelwert, Standardabweichung und der p-Wert)

3.3 Einflussfaktoren auf die kindliche Körperzusammensetzung

3.3.1 Kindliche Einflussfaktoren

Durch lineare Regression wurde berechnet, dass das Gewicht wie auch der BMI, sowohl bei Geburt als auch zum Zeitpunkt der ersten Messung positiv mit der FM% korrelierten ($p < 0,0001$) (Abb. 12). Keine Auswirkung auf den postnatalen Fettanteil hatte die physiologische Gewichtsabnahme in den ersten Lebenstagen ($p = 0,85$).

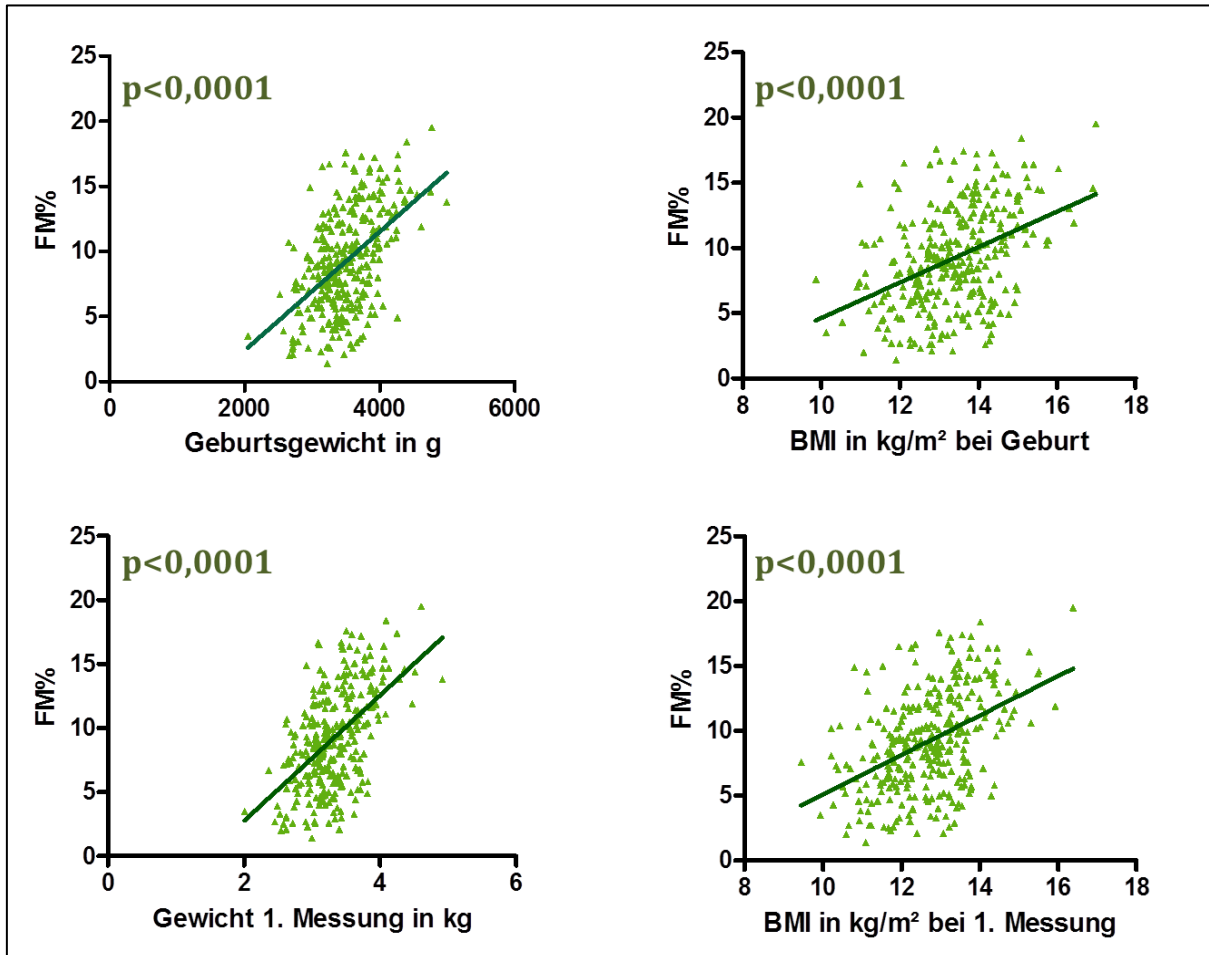


Abbildung 12 Positive Korrelation zwischen neonatalem Gewicht und BMI mit FM%

Ebenso konnte ein positiver Einfluss der Körperlänge ($p < 0,0001$) und des Kopfumfanges ($p = 0,002$) der Neugeborenen auf den prozentualen Fettanteil mittels linearer Regression ermittelt werden (Abb. 13).

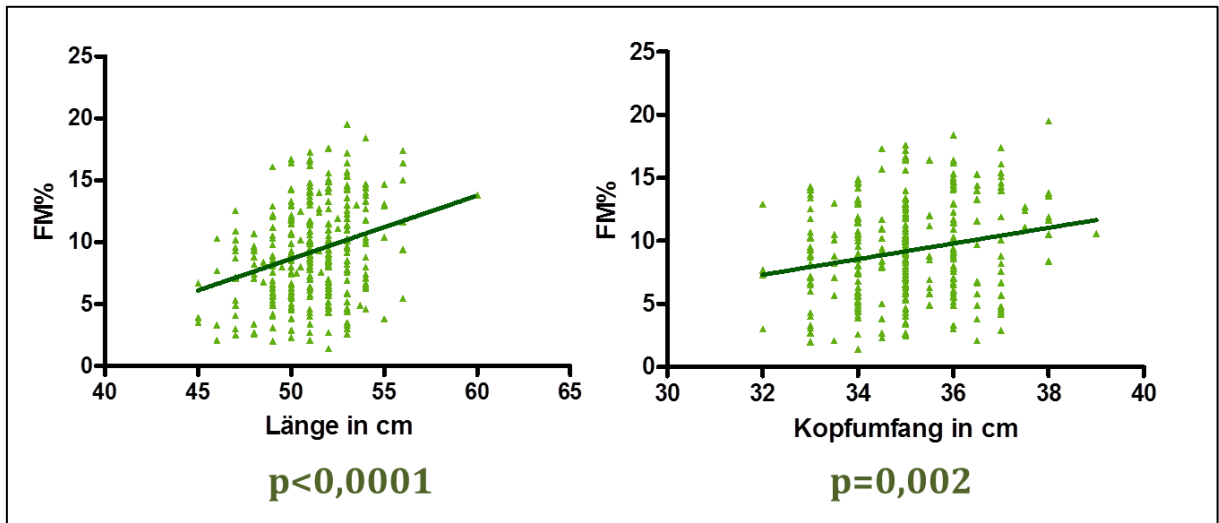


Abbildung 13 Lineare Regression Länge und Kopfumfang zu FM%

Da sowohl Gewicht, BMI, Kopfumfang und Länge einen starken Einfluss auf die Fettmasse des Säuglings hatten, wurde mittels Kruskal-Wallis-Test untersucht, ob es einen Unterschied zwischen Kindern gibt, die SGA oder LGA sind im Vergleich zu AGA Neugeborenen. Dabei zeigte sich, dass SGA-Kinder ($FM\% = 5,5 \pm 2,6\%$) einen um ca. 4,5 Prozentpunkte niedrigeren prozentualen Fettanteil haben als AGA ($FM\% = 9,1 \pm 3,5\%$) und sogar 8,5% niedriger als LGA Säuglinge ($FM\% = 14,0 \pm 3,0\%$) (Abb. 14).

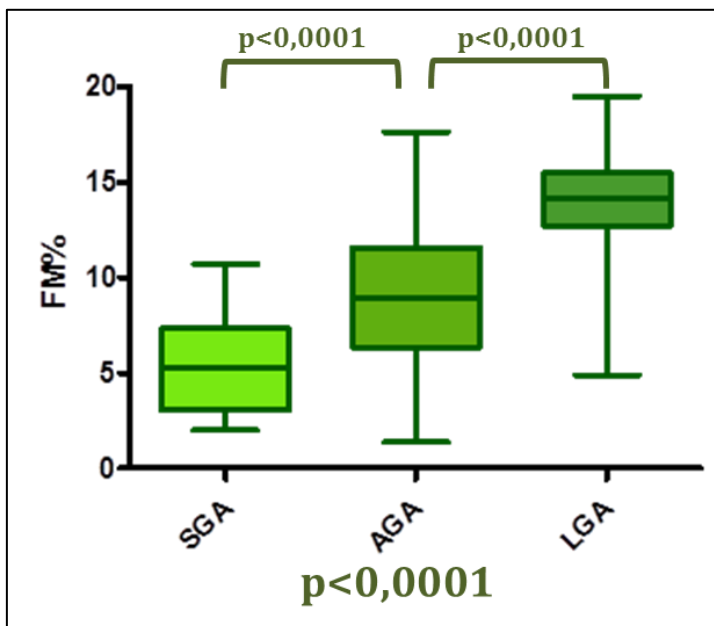


Abbildung 14 Vergleich FM% bei SGA, AGA und LGA Kindern

Kein signifikanter Unterschied konnte für die Unterteilung der Neugeborenen nach Gestationsalter gefunden werden ($p=0,28$). Allerdings zeigte sich eine leichte Tendenz, dass mit zunehmenden Schwangerschaftswochen auch der Fettanteil leicht ansteigt (Tab.7).

	37+0 – 38+7 SSW	39+0 – 39+7 SSW	40+0 – 41+7 SSW	42 + 0 SSW
Anzahl	62	89	161	3
Mittelwert FM% \pm SD	8,7 \pm 3,8%	8,9 \pm 3,4%	9,5 \pm 4,0%	11,4 \pm 3,5%

Tabelle 7 FM% nach Gestationsalter mittels one way ANOVA (nicht signifikant)

Ein weiterer untersuchter Einflussfaktor war die Ethnizität des Kindes (Abb. 15). Dabei wurde mittels Kruskal-Wallis-Test unter den Gruppen kaukasisch ($n=288$; FM% = 9,1 \pm 3,1%), asiatisch ($n=13$; FM% = 8,3 \pm 3,3%) und afrikanisch ($n=14$; FM% = 11,2 \pm 3,6%) unterschieden, wobei die afrikanischen Neugeborenen signifikant höhere prozentuale Fettanteile aufwiesen als die Säuglinge kaukasischen und asiatischen Ursprungs. Zwischen letzteren Gruppen konnte keine signifikante Differenz gezeigt werden.

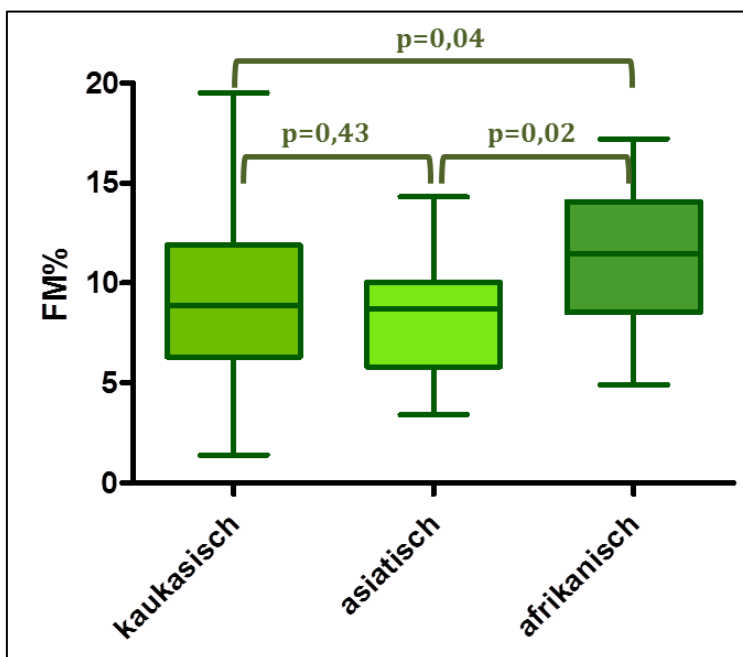


Abbildung 15 Vergleich FM% bei unterschiedlichen Ethnizitäten

Ein zweiter Ansatzpunkt war die Ermittlung eines Normwertes für den prozentualen Fettanteil bei deutschen Neugeborenen ($n=200$), um diesen mit den anderen Ethnizitäten der Studie zu vergleichen. Als Säuglinge mit rein deutscher Herkunft wurden alle eingeordnet, bei denen beide Elternteile sowohl in Deutschland geboren sind wie auch die deutsche Staatsbürgerschaft tragen und deren Eltern ebenso deutscher Herkunft sind. Der Normwert ließ sich auf $8,9 \pm 3,6 \%$ berechnen und lag damit signifikant um einen Prozentpunkt niedriger als der Fettanteil aller anderen an der Studie teilnehmenden Ethnizitäten ($FM\% = 9,8 \pm 4,0 \%$, $p\text{-Wert} = 0,004$, t-Test).

3.3.2 Mütterliche Einflussfaktoren

Zunächst wurde mittels linearer Regression untersucht, ob das mütterliche Alter einen Einfluss auf die postnatale Körperfettmasse hat. Wie Abbildung 16 zeigt, steigt die prozentuale Fettmasse mit dem Alter der Mutter leicht an ($p = 0,03$).

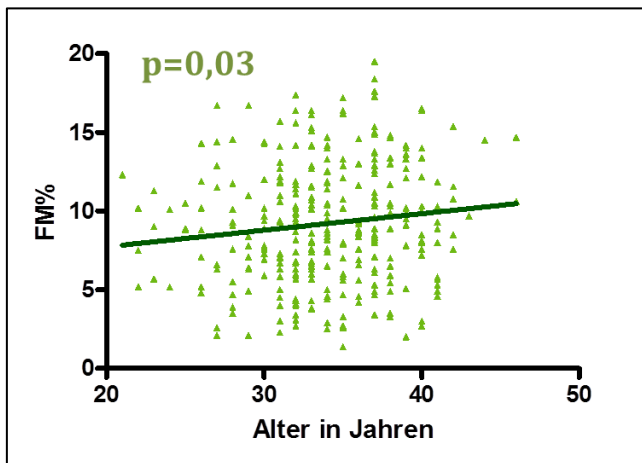


Abbildung 16 Positive Korrelation mütterliches Alter und postnatale FM%

Als nächster Einflussfaktor wurde der mütterliche BMI zu Beginn der Schwangerschaft untersucht, sowohl mittels linearer Regression, wie auch im Vergleich der BMI Gruppierungen (Tab. 4). Die lineare Regression zeigte, dass mit zunehmendem mütterlichen BMI auch die kindliche Körperfettmasse signifikant zunimmt. Wenn man die einzelnen Gruppen mittels t-Test untereinander verglich, sah man, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Säuglingen untergewichtiger ($FM\% = 7,5 \pm 3,3\%$) und normalgewichtiger ($FM\% = 9,1 \pm 3,6\%$) Mütter, wie auch zwischen denen normalgewichtiger und adipöser ($FM\% = 11,5 \pm 4,0\%$) Mütter bestand. Kein signifikanter Unterschied konnte bei übergewichtigen Müttern ($FM\% = 9,3 \pm 4,5\%$) nachgewiesen werden (Abb. 17).

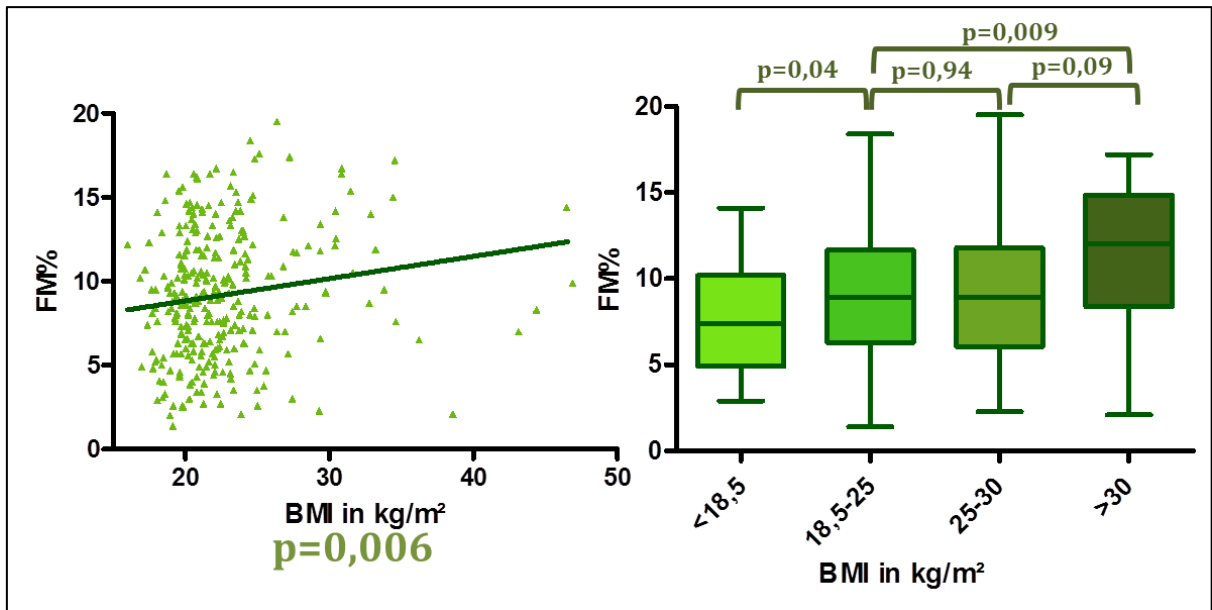


Abbildung 17 Einfluss mütterlicher BMI auf postnatale Körperfettmasse

Ein weiterer Aspekt war die Auswirkung der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft auf die kindliche Körperzusammensetzung. Abbildung 18 zeigt, dass zwischen einer zu geringen Gewichtszunahme ($FM\% = 8,8 \pm 3,5\%$) und der Gewichtszunahme wie empfohlen ($FM\% = 8,7 \pm 3,5\%$) kein Unterschied in der kindlichen Körperzusammensetzung festgestellt werden konnte. Ein signifikant größerer Anstieg ließ sich allerdings bei Säuglingen von Müttern, die mehr Gewicht als empfohlen zugenommen haben ($FM\% = 10,4 \pm 4,1\%$), vermerken.

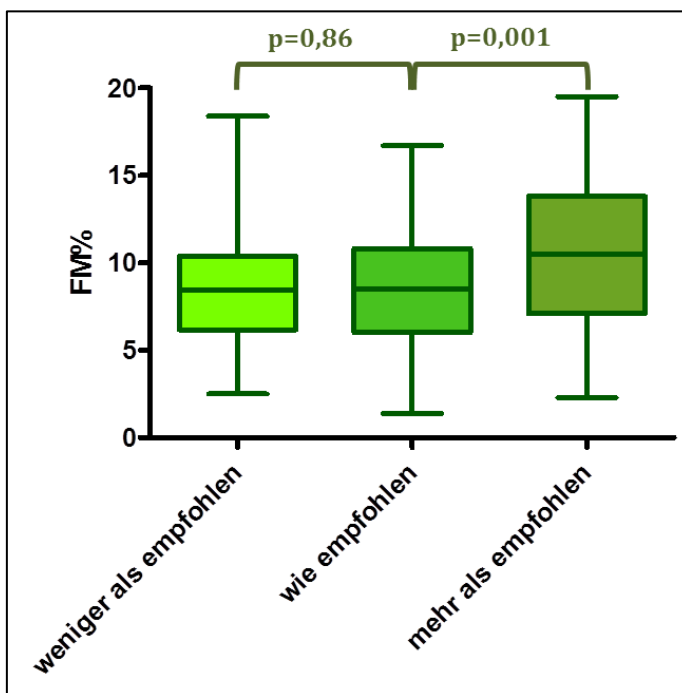


Abbildung 18 Einfluss mütterlicher Gewichtszunahme auf FM% (t-Test)

Ebenso wurde der Einfluss eines bestehenden Gestationsdiabetes analysiert. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,52$; t-Test, Tab. 8).

	Gestationsdiabetes	Kein Diabetes
Anzahl	25	289
Mittelwert FM% \pm SD	$8,6 \pm 2,7\%$	$9,3 \pm 3,8\%$

Tabelle 8 Einfluss Gestationsdiabetes auf FM%

Bei Betrachtung der Anzahlen der Schwangerschaften zeigte sowohl die lineare Regression als auch der Mann-Whitney-U-Test eine positive Korrelation zwischen FM% und der Parität (Abb. 19). Die Erstgeborenen wiesen im Durchschnitt einen Körperfettanteil von $8,4 \pm 3,6\%$ auf, dies ist ca. zwei Prozentpunkte niedriger als bei Neugeborenen von Müttern, die schon einmal ein Kind geboren hatten ($FM\% = 10,4 \pm 3,8\%$).

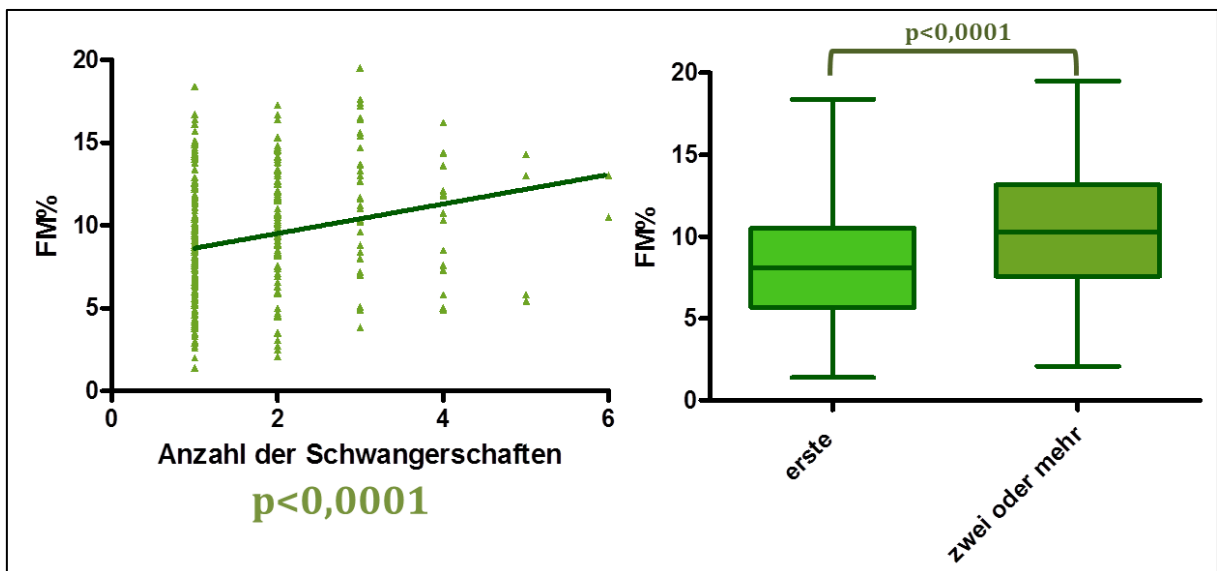


Abbildung 19 Positive Korrelation Anzahl der Schwangerschaften mit FM%

Kein signifikanter Einfluss ($p=0,21$), aber ein leichter Anstieg der prozentualen Fettmasse konnte mit abnehmenden Bildungsniveau der Mütter nachgewiesen werden (Tab. 9).

	niedriges	mittleres	hohes
Anzahl	14	65	228
Mittelwert FM% \pm SD	10,7 \pm 4,2%	9,6 \pm 4,1%	9,0 \pm 3,6%

Tabelle 9 Einfluss Bildungsniveau auf FM% (one way ANOVA)

Ebenso konnten keine Auswirkungen festgestellt werden bei der Einnahme von Folsäure ($p= 0,07$, t-Test), Magnesium ($p= 0,55$, t-Test), Eisen ($p= 0,36$, t-Test) oder L-Thyroxin ($p= 0,90$, t-Test) und für die unterschiedlichen Entbindungsmodi ($p= 0,61$, one way ANOVA).

3.3.3 Väterliche Einflussfaktoren

Kein signifikanter Einfluss, aber einen minimalen Anstieg des kindlichen Fettanteils ließ sich mittels linearer Regression mit zunehmendem Alter der Väter beobachten (Abb. 20).

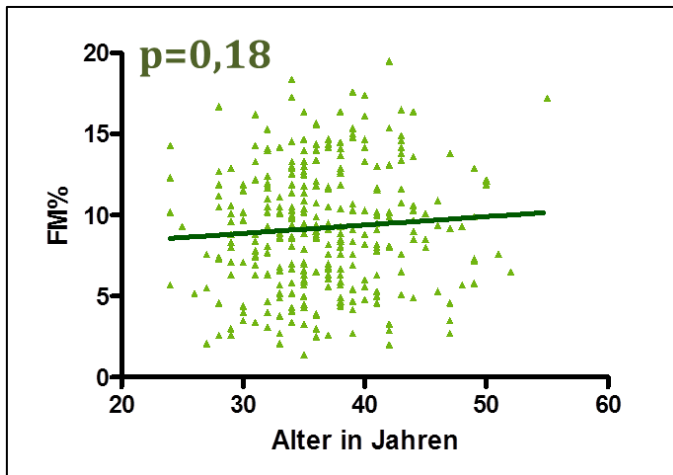


Abbildung 20 Einfluss väterliches Alter auf FM%

Im Vergleich des kindlichen Fettanteils hinsichtlich BMI Gruppen der Väter konnte kein eindeutiger Trend festgestellt werden (Abb. 21). So wiesen Kinder normalgewichtiger Väter ($FM\% = 9,3 \pm 3,8\%$) leicht höhere Werte auf als Säuglinge übergewichtiger ($FM\% = 8,8 \pm 3,8\%$). Signifikant war der Unterschied zwischen übergewichtigen und adipösen Vätern ($FM\% = 10,6 \pm 3,2\%$).

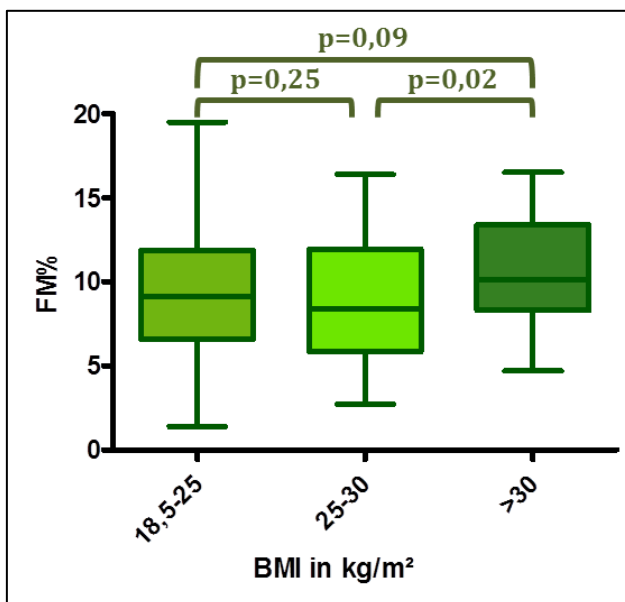


Abbildung 21 Einfluss väterlicher BMI auf FM% (t-Test)

Das Rauchverhalten der Väter hatte keinerlei Auswirkung auf die postnatale Körperzusammensetzung der Studienteilnehmer ($p=0,10$, t-Test).

3.4 Varianzerklärung der Einflüsse auf FM% bei Geburt

Um eine Gewichtung der einzelnen Einflussfaktoren auf die FM% bei Geburt der Kinder vorzunehmen, wurde ein Modell für die Varianzerklärung erstellt. Dafür wurden nur die zuvor als signifikant ermittelten Faktoren berücksichtigt (Tab. 10).

Variablen	Effekt	p-Wert	%Varianzerklärung
BMI der Mutter	0,1	0,006	2,4
Adipöse Mütter	2,4	0,006	4
Exzessive Gewichtszunahme	1,7	0,001	4,1
Zwei oder mehr Geburten	1,9	<0,001	6,3
Alter der Mutter	0,1	0,03	1,6
Weibliches Geschlecht	1,4	<0,001	3,5
Afrikanische Herkunft	2,1	0,04	1,6

Tabelle 10 Varianzerklärung der FM% bei Geburt

Aus dem Modell ergab sich, dass die Anzahl der Geburten und eine exzessive Gewichtszunahme der Mutter während der Schwangerschaft die größte Auswirkung auf die prozentuale Fettmasse bei Geburt haben. Aus den Punkten BMI der Mutter, Gewichtszunahme, Anzahl der Geburten und Geschlecht des Kindes ließen sich über 16% der Variabilität der kindlichen Fettmasse erklären.

3.5 Einfluss der mütterlichen Ernährungsgewohnheiten

Bei der Analyse der einzelnen Ernährungsitems auf die prozentuale Fettmasse der Säuglinge konnten nur wenige Effekte mittels linearer Regression ermittelt werden. Dabei wurden keine anderen Einflussfaktoren berücksichtigt. Die Auswertung ergab, dass die Aufnahme von übermäßig viel rotem Fleisch mit einem deutlichen Anstieg des Fettanteils des Neugeborenen einherging, wohingegen eine hoher Konsum von Eiern die FM% verringerte (Abb. 22).

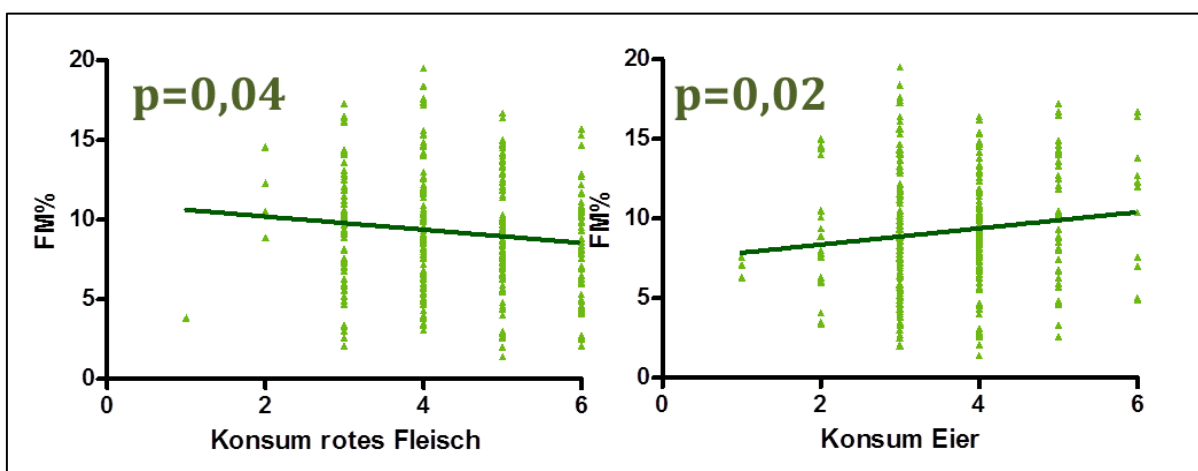


Abbildung 22 Signifikante Ernährungseinflüsse auf die FM%

Aus den erhobenen Ernährungsdaten wurde ein Healthy Eating Index ermittelt und sowohl mit der FM% als auch dem Geburtsgewicht der Kinder verglichen. Der Mittelwert aller erhobener HEIs lag bei 16,4 Punkten und war normalverteilt. Die Analyse erfolgte mittels Mann-Whitney-U-Test (Tab. 11) und ergab keine signifikanten Ergebnisse. Allerdings zeigte sich ein leicht ansteigender Trend, sowohl beim prozentualen Fettanteil, als auch beim Geburtsgewicht mit zunehmender Qualität der mütterlichen Ernährung.

	0-14	15-24	p-Wert
Anzahl	42	255	
Mittelwert HEI	13,29	16,89	
Mittelwert FM%±SD	8,9 ± 3,2%	9,3 ± 3,8%	p = 0,5
Mittelwert GG ± SD in g	3406 ± 290g	3517 ± 436g	p = 0,07

Tabelle 11 Vergleich FM% und Geburtsgewicht bei unterschiedlichem HEI

3.6 Zweite Messung nach vier Monaten

3.6.1 Baseline Charakteristika der Teilnehmer an der zweiten Messung

Von den bei der ersten Analyse einbezogenen 315 Neugeborenen konnten 96 auch für eine zweite Messung nach vier Monaten gewonnen werden. Die nachfolgenden Tabellen zeigen die Baseline Charakteristika der teilnehmenden Säuglinge (Tab. 12, Colum statistic) und ihrer Mütter (Tab.13, Colum statistic). Unter den 96 gemessenen Säuglingen befanden sich fünf SGA, fünf LGA und 86 AGA Kinder. Bezüglich des Gestationsalters fanden sich 22 frühe Reifgeborene, 28 zeitgerechte, 45 späte Reifgeborene und ein Kind aus der 42+0 SSW. 67 der Kinder wurden bis zum Zeitpunkt der zweiten Messung ausschließlich gestillt, zehn bekamen Säuglingsmilchnahrung, 16 bekamen beides und lediglich ein Säugling erhält zusätzlich schon Beikost.

Bei der kleineren Stichprobe fand sich kein signifikanter Unterschied in der FM% zwischen Mädchen und Jungen. Die Tendenz war allerdings weiterhin vorhanden, ebenso wie der Unterschied in der FFM. Über den gesamten Zeitraum blieben die Jungen deutlich schwerer und größer als die Mädchen (Abb. 23). Die Differenz beim Gewicht wurde in den ersten vier Lebensmonaten sogar deutlicher: von der ersten Messung mit ca. 240g Unterschied auf 400g bei der zweiten Messung. Zum Zeitpunkt der zweiten Messung war die prozentuale Fettmasse bei weiblichen Säuglingen wieder signifikant um ca. drei Prozentpunkte höher als bei männlichen.

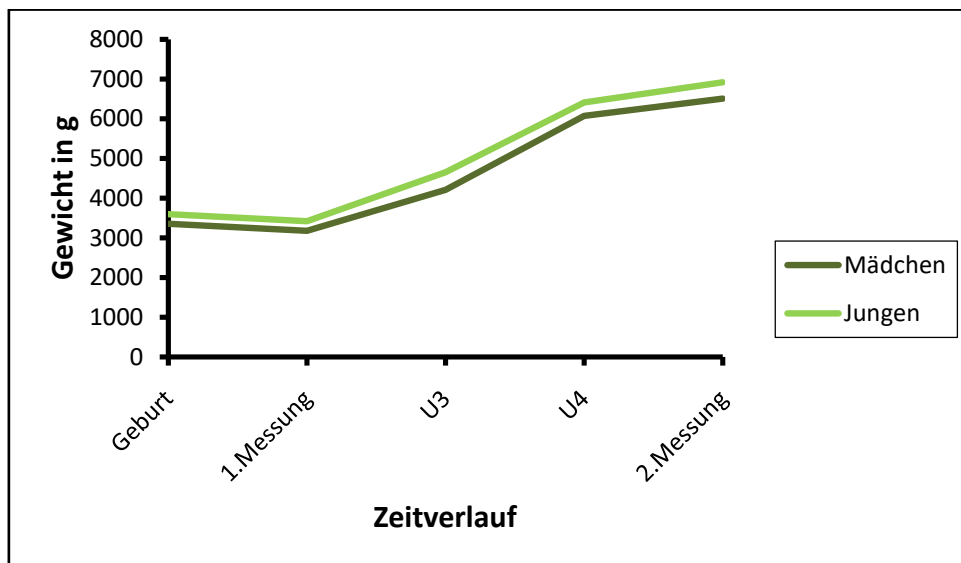


Abbildung 23 Gewichtsentwicklung über vier Monate im Vergleich Jungen und Mädchen

	Alle (n=96)	Männlich (n=47)	Weiblich (n=49)	p-Wert
Geburtsgewicht in g	3494 ± 469	3596 ± 418	3352 ± 399	0,002
Geburtslänge in cm	51 ± 2	51 ± 2	50 ± 2	0,005
BMI bei Geburt	14 ± 1	14 ± 1	13 ± 1	0,18
SSW in Tagen	278 ± 8	278 ± 8	279 ± 8	0,56
Gewicht bei 1. Messung in g	3293 ± 415	3417 ± 418	3175 ± 380	0,004
BMI bei 1. Messung	13 ± 1	13,0 ± 1	12,6 ± 1	0,23
KU in cm	35 ± 1	35,2 ± 1,4	34,6 ± 1	0,02
Gewichtsverlust in g	179 ± 77	179 ± 76	177 ± 80	0,86
FM%	9,6 ± 4,1	9,0 ± 3,6	9,6 ± 3,7	0,50
FM in g	328 ± 168	318 ± 150	313 ± 140	0,73
FFM in g	2987 ± 357	3098 ± 312	2862 ± 309	<0,0001
Alter bei Messung in h	44 ± 20	43 ± 20	45 ± 20	0,64
Gewicht bei U3 in g	4445 ± 564	4649 ± 566	4210 ± 457	0,0001
Länge bei U3 in cm	55 ± 2	56 ± 2	54 ± 2	0,0003
KU bei U3 in cm	38 ± 3	38,3 ± 1	37,7 ± 4	0,0001
Gewicht bei U4 in g	6255 ± 692	6410 ± 626	6069 ± 727	0,04
Länge bei U4 in cm	62 ± 2	63 ± 2	62 ± 2	0,02
KU bei U4 in cm	41 ± 1	41 ± 1	40 ± 1	0,004
Gewicht bei 2. Messung in g	6723 ± 670	6916 ± 604	6503 ± 655	0,006
Länge bei 2. Messung in cm	64 ± 2	65 ± 2	63 ± 2	<0,0001
KU bei 2. Messung in cm	42 ± 1	42 ± 1	41 ± 1	<0,0001
FM% bei 2. Messung	26,5 ± 4,3	25,0 ± 3,6	27,7 ± 4,5	0,003
FM bei 2. Messung in g	1791 ± 400	1737 ± 354	1820 ± 430	0,35
FFM bei 2. Messung in g	4933 ± 454	5178 ± 371	4571 ± 391	<0,0001
Alter bei 2. Messung in Tagen	123 ± 7	123 ± 7	123 ± 6	0,97

Tabelle 12 Baseline Charakteristika der an beiden Messungen teilnehmenden Kinder und Vergleich Jungen und Mädchen mit t-Test bzw. Mann-Whitney-U-Test

Die Baseline Eigenschaften der Mütter, die an beiden Messungen teilnahmen, waren nahezu identisch zu allen Müttern der ersten Messung. Das mittlere Alter lag bei 35 ± 4 Jahren, der durchschnittliche BMI bei $22 \pm 4 \text{ kg/m}^2$ und die Gewichtszunahme bei $14 \pm 4 \text{ kg}$.

Eigenschaft (Mittelwert \pm Standardabweichung)	Ausprägung N(%)			
Alter in Jahren	21-29 4 (4%)	30-39 79 (82%)	40-46 13 (14%)	
BMI in kg/m^2	<18,5 9 (9%)	18,5-25 70 (74%)	25-30 10 (11%)	>30 6 (6%)
Gewichtszunahme	weniger als empfohlen 19 (20%)	wie empfohlen 45 (50%)		mehr als empfohlen 28 (30%)
Ethnizität	Kaukasisch 88 (93%)	Afrikanisch 3 (3%)	Asiatisch 4 (4%)	
In Deutschland seit	>10 Jahre 86 (91%)	5-10Jahre 4 (4%)	0-5Jahre 5 (5%)	
Bildungsniveau	niedriges 1 (1%)	mittleres 12 (13%)	hohes 81 (86%)	
Anzahl der Schwangerschaften	erste 54 (58%)		zweite oder mehr 39 (42%)	
Geburtsmodus	Vaginal 60 (63%)	Vakuum Extraktion 11 (11%)	Kaiserschnitt 25 (26%)	
Gestationsdiabetes	vorhanden 11 (11%)		nicht vorhanden 85 (89%)	

Tabelle 13 Baseline Charakteristika der an beiden Messungen teilnehmenden Mütter

3.6.2 Varianzerklärung der Einflüsse auf FM% und Gewicht nach vier Monaten

In Bezug auf die relevanten Einflussfaktoren auf die FM% bei Geburt wurde auch für die Daten der zweiten Messung ein Modell für die Varianzerklärung ermittelt. Das Modell (Tab. 14) bezieht sich auf die FM% nach vier Monaten korrigiert auf die FM% bei Geburt.

Variablen	Effekt	p-Wert	%Varianzerklärung
BMI der Mutter	-0,2	0,2	1,7
Adipöse Mütter	-2,5	0,2	3
Exzessive Gewichtszunahme	-0,9	0,4	0,5
Zwei oder mehr Geburten	0,8	0,4	0,5
Alter der Mutter	0,05	0,7	0,2
Weibliches Geschlecht	2,7	0,002	9,8
Afrikanische Herkunft	-1,0	0,7	5,3

Tabelle 14 Varianzerklärung der FM% nach vier Monaten

Hier zeigte sich, dass, außer dem Geschlecht des Säuglings, bei der zweiten Messung keine signifikanten Einflüsse auf die prozentuale Fettmasse ermittelt werden konnten.

3.6.3 Entwicklung der FM% nach Ernährungsverhalten der Kinder

Eine weitere Analyse beschäftigte sich mit der Auswirkung des Ernährungsverhaltens der Säuglinge auf die Körperzusammensetzung in den ersten vier Lebensmonaten (Abb. 24). Im Vergleich zu gestillten Kindern (FM% = 26,5%) beobachten wir einen im Mittel um $1,1 \pm 1,4\%$ ($p=0,5$) höheren Körperfettanteil in formelernährten Säuglingen und bei gemischt ernährten einen um $1,6\% \pm 1,2\%$ ($p = 0,2$) niedrigeren. Wie an der Streuung zu sehen ist, sind diese Unterschiede aber vernachlässigbar, da die Streuung fast der Differenz der Ernährungsgruppen entspricht.

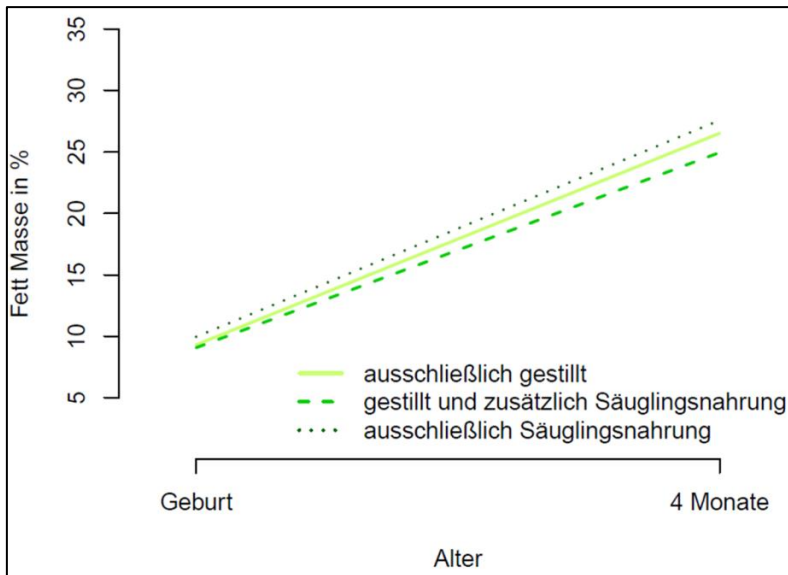


Abbildung 24 FM% Entwicklung je nach Ernährungsverhalten des Kindes (RM-ANOVA)

3.6.4 Entwicklung der FM% und des Gewichts in den Gruppen SGA, AGA, LGA

Die letzte Auswertung beschäftigte sich mit der Entwicklung des Fettanteils und des Gewichts bis zur zweiten Messung. Dabei wurde die bei Geburt getroffene Einteilung in SGA, AGA und LGA beibehalten. Wie Abbildung 25 zeigt, nahm der prozentuale Fettanteil bei den LGA Kindern am geringsten zu und kreuzte unter den Fettanteil der AGA Kinder. Von Geburt bis zum vierten Lebensmonat nahmen LGA Kinder im Durchschnitt $6,4 \pm 2,31\%$ ($p=0.006$) weniger zu als AGA Kinder. Ein Unterschied zwischen SGA und AGA konnte nicht festgestellt werden. Bei der zweiten Messung konnte kein signifikanter Unterschied des Fettanteils zwischen SGA, AGA und LGA mehr aufgezeigt werden ($p=0,35$, RM-ANOVA)

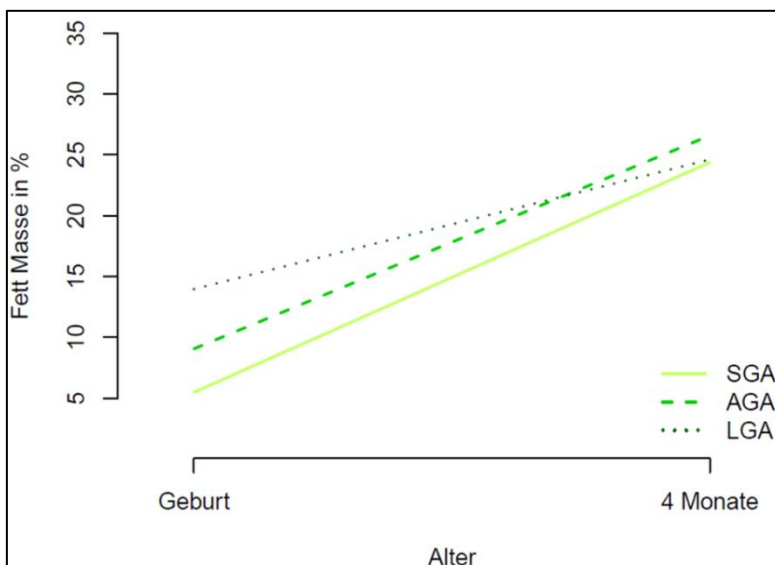


Abbildung 25 Entwicklung FM% im Vergleich SGA,AGA,LGA

Wenn man sich die Gewichtszunahme, adjustiert für das Geburtsgewicht ansieht, nehmen LGA ($0,64 \pm 0,3\text{kg}$; $p=0,02$) im Vergleich zu AGA signifikant weniger Gewicht im Zeitverlauf zu. SGA Kinder ($0,13 \pm 0,3\text{kg}$; $p=0,7$) hatten ebenfalls eine geringfügig niedrigere Gewichtszunahme wie AGA jedoch nicht statistisch signifikant. Bei der zweiten Messung wiesen SGA Kinder weiterhin ein um $0,9 \pm 0,3\text{kg}$ signifikant niedrigeres Gewicht auf als solche, die AGA ($6,7 \pm 0,07\text{kg}$) geboren sind ($p=0,003$). Die Gruppe der LGA Kinder glich sich im Verlauf mit dem Gewicht an die AGA Säuglinge an und zeigte nach vier Monaten keinen signifikanten Unterschied mehr im Gewicht ($p=0,6$, RM-ANOVA) (Abb.26).

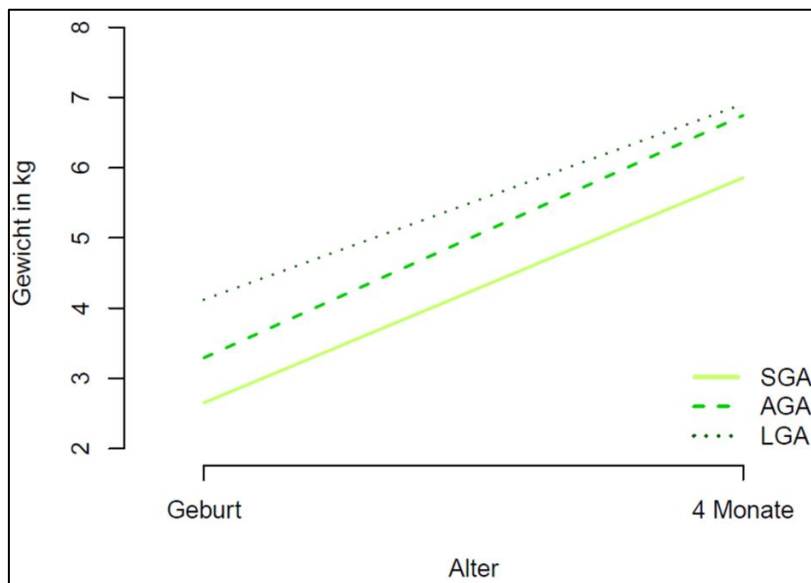


Abbildung 26 Gewichtsentwicklung im Vergleich SGA, AGA, LGA

4 Diskussion

4.1 Haupteinflussfaktoren auf die neonatale Körperzusammensetzung

Diese Arbeit untersuchte erstmalig die Körperzusammensetzung einer repräsentativen Geburtskohorte in Deutschland mittels Luftverdrängungsplethysmographie und ermittelte wichtige Einflussfaktoren. Aus der Analyse ließen sich neben den naturgegebenen Faktoren Geschlecht des Säuglings, Anzahl der Schwangerschaften und Alter der Mutter auch Hauptfaktoren ableiten, die jede werdende Mutter selbst beeinflussen kann. So zeigte sich, dass ein normaler BMI der Mutter vor der Schwangerschaft und eine moderate Gewichtszunahme angestrebt werden sollte, um eine optimale Körperzusammensetzung für das Kind zu erreichen.

4.1.1 Exzessive mütterliche Gewichtszunahme steigert den pränatalen Fettanteil

Wie bereits die zuvor erwähnten Studien zeigte auch diese Studie, dass eine Gewichtszunahme über der empfohlenen Norm erheblichen Einfluss auf die kindliche Körperzusammensetzung hat. So ermittelten Au et al. bei 599 Säuglingen in Australien eine starke mütterliche Gewichtszunahme während der Schwangerschaft als einen Hauptrisikofaktor für erhöhte FM% ($p < 0,001$) und hohes Geburtsgewicht ($p < 0,001$) [34]. An 184 Mutter-Kind-Paaren aus Irland konnte analysiert werden, dass die Gewichtszunahme über die gesamte Schwangerschaft positiv mit dem Geburtsgewicht korreliert [45]. Keine Korrelation konnte nachgewiesen werden, wenn man sich nur die Gewichtszunahme zwischen der 28 und 37 SSW ansah. Auch Neufeld et al. belegten diesen Effekt und konnten zeigen, dass die Gewichtszunahme der ersten beiden Trimina entscheidend ist für das fetale Wachstum [58]. Josefson et al. bezogen sich in ihrer Analyse auf die 2009 entstandenen Richtlinien des IOM [46] und konnten zeigen, dass Säuglinge von Müttern mit exzessiver Gewichtszunahme während der Schwangerschaft ca. 50% mehr FM (348g vs. 525g) haben und 3% mehr Körperfettanteil (10,7% vs. 13,9%) als Neonaten von Müttern mit normaler Gewichtszunahme [47]. Dieses Ergebnis ähnelt der vorliegenden Studie, wo Differenzen von ca. 2% (8,7% vs. 10,4%) des Körperfettanteils ermittelt werden konnten. Die höheren Absolutwerte der Josefson-Studie lassen sich darauf zurückführen, dass es sich um eine amerikanische Geburtskohorte handelt.

Waters et al. untersuchten 439 Mütter und ihre Kinder, wobei sie identisch zu dieser Studie zeigen konnten, dass es keinen Unterschied machte, ob die Mütter weniger oder wie IOM empfiehlt zugenommen hatten [59]. Eine erhöhte Zunahme während der Schwangerschaft korrelierte hingegen positiv mit dem Geburtsgewicht, der Fettmasse und dem prozentualen Fettanteil. Beim Bezug auf die unterschiedlichen BMI Gruppen konnte der Effekt auf die FM% allerdings nur noch für normalgewichtige, hingegen nicht für übergewichtige und adipöse Mütter nachgewiesen werden. Dieser Effekt wurde dadurch zu erklären versucht, dass adipöse Mütter bereits zu Beginn der Schwangerschaft eine Insulinresistenz aufweisen, dadurch eine geringere Abnahme der Insulinsensitivität in der Schwangerschaft auftritt und daher das Gewicht weniger ansteigt. Normalgewichtige Mütter mit einer Gewichtszunahme, die höher ist als empfohlen, entwickeln rascher eine verringerte Insulinsensitivität. Als Konsequenz steht dem Fetus ein

höheres Nahrungsangebot zur Verfügung mit höherer Wahrscheinlichkeit für Adipositas.

Eine Studie mit 312 schwedischen Neugeborenen zeigte ebenfalls, dass die größten Auswirkungen der exzessiven mütterlichen Gewichtszunahme bei Normalgewichtigen vorliegen [60].

Im Gegensatz dazu zeigten Hull et al. den größten Effekt der Gewichtszunahme auf die Fettmasse bei Kindern übergewichtiger Mütter [61]. Dieser Unterschied könnte dadurch zustande gekommen sein, dass die Fallzahl für übergewichtige ($n=59$) und adipöse ($n=37$) Mütter relativ gering war. Außerdem wurde bei Hull et al. keine Gruppe für „weniger als empfohlen“ gebildet sondern nur für „wie empfohlen“ und „mehr als empfohlen“. Ein weiterer Grund für das Abweichen dieses Ergebnisses könnte sein, dass mit 23% eine relativ hohe Anzahl der Probanden Hispanics waren. Diese Ethnizität kam weder bei Waters et al. noch bei Hendriksson et al. speziell erwähnt vor [59, 60].

Des Weiteren konnte bereits gezeigt werden, dass die neonatale Fettmasse pro Kilogramm mütterlicher Gewichtszunahme um 11g ansteigt [62]. Hier war die prozentuale Fettmasse zwar durchschnittlich um einen Prozentpunkt höher als in der vorliegenden Studie, allerdings ist die Differenz zwischen den Gruppen Gewichtszunahme wie empfohlen und mehr als empfohlen, identisch zu der vorliegenden Studie bei ca. 2%.

Eine große Datenerhebung in Colorado ermittelte einen Anstieg der Fettmasse um 24g, fettfreien Masse von 34g und der FM% von 0,55% pro 100g Gewichtszunahme pro Schwangerschaftswoche [63]. Straling et al. analysierten den Einfluss der Gewichtszunahme im Verlauf der Schwangerschaftstrimina und konnten zeigen, dass in allen drei Trimina ein Effekt auf die prozentuale Fettmasse besteht, in den letzten Beiden aber vor allem die fettfreie Masse ansteigt. Betrachtet man die Gewichtszunahme als Ganzes über die gesamte Schwangerschaft wurde ein Anstieg der absoluten FM und FFM belegt, aber nicht für die FM%.

Alle Studien einschließlich der vorliegenden deckten sich in der Aussage, dass eine exzessive Gewichtszunahme während der Schwangerschaft mit deutlich erhöhter neonataler Fettmasse einhergeht und somit ein Risiko für spätere Adipositas des Kindes birgt [63].

4.1.2 Auswirkungen des präkonzeptionellen mütterlichen BMI auf die kindliche Körperzusammensetzung

Zusätzlich zu der Gewichtszunahme während der Schwangerschaft steht seit vielen Jahren der mütterliche BMI vor Eintritt der Schwangerschaft und sein Einfluss auf die kindliche Anthropometrie und Körperzusammensetzung im Fokus.

Hull et al. und Sewell et al. verglichen die Kinder von Müttern, deren BMI $< 25\text{kg/m}^2$ war, mit denen deren BMI $> 25\text{kg/m}^2$ lag, hierbei wurde also keine Trennung der Gruppen übergewichtig und adipös vorgenommen [48, 64]. Hierbei zeigten beide Studien, dass die prozentuale Fettmasse und auch die totale Fettmasse bei einem BMI über 25 signifikant höher waren, als bei Kindern normalgewichtiger Mütter. Dagegen konnte bei Hull et al. kein Unterschied für die Geburtslänge ($p=0,08$) und das Geburtsgewicht ($p=0,44$) im Vergleich der beiden Gruppen ermittelt werden.

Durch eine lineare Regression konnte in einer weiteren Studie ein positiver Zusammenhang ($p=0,003$) zwischen ansteigendem BMI der Mutter und der FM% des Neonaten aufgezeigt werden [65]. Dieser Zusammenhang konnte ebenfalls in der vorliegenden Studie belegt werden (Abb. 17).

Eine positive Korrelation zwischen mütterlichem BMI vor der Schwangerschaft und kindlichem Gewicht, BMI und Ponderal-Index ($100 \cdot \text{Gewicht(g)}/\text{Länge}^3(\text{cm})$) wies eine Studie an 108 Säuglingen in Schweden nach [39]. Hier wurde allerdings keine Korrelation mit FM%, FM und FFM nachgewiesen. Dies könnte dadurch zustande kommen, dass nur 22% übergewichtige und 5% adipöse Mütter teilnahmen. Bei einer relativ geringen Probandenzahl senkt dies die Aussagekraft der Analyse.

Pro BMI-Anstieg von $1\text{kg}/\text{m}^2$ konnte an 826 Probanden in Colorado eine Zunahme der kindlichen FM um 5,2g, FFM um 7,7g und der FM% 0,12% nachgewiesen werden [63].

Carlsen et al. verglichen die Körperzusammensetzung von Neugeborenen, deren adipöse Mütter einen BMI $> 30\text{kg}/\text{m}^2$ hatten mit Säuglingen normalgewichtiger Mütter und verzeichneten einen signifikanten Anstieg ($p<0,001$) der totalen Fettmasse von 102g, des abdominalen Fettes von 15g und der prozentualen Fettmasse von 2,4% [62]. Ebenso konnte ein signifikanter Anstieg des Geburtsgewichts (182g, $p=0,003$) wie auch des Kopf- und Bauchumfangs ermittelt werden.

Bei der Unterteilung in übergewichtig und adipös konnte nur eine deutliche Zunahme der FM% und des Geburtsgewichts für Säuglinge von Müttern mit Adipositas Klasse II ($\text{BMI}>35\text{kg}/\text{m}^2$) festgestellt werden [34].

Die Zusammenschau aller Studien erbringt, dass sich der BMI der Mutter vor dem Eintritt der Schwangerschaft auf die neonatale Körperzusammensetzung und das intrauterine Wachstum auswirkt. Einen signifikanten Einfluss kann man aber nur für adipöse Mütter annehmen. Auch in der vorliegenden Studie spiegelte sich dieser Sachverhalt wider. Dies könnte darauf zurück zu führen sein, dass übergewichtige Mütter im Vergleich während der Schwangerschaft weniger Gewicht zunehmen und sich somit die Effekte aufheben [34, 48, 63]. In der vorliegenden Studie war die Gewichtszunahme bei adipösen (9,9kg), wie auch bei übergewichtigen (13,4kg) niedriger als bei normalgewichtigen Müttern (14,6kg). Allerdings waren die Anteile sowohl übergewichtiger (9%), als auch adipöser (6%) Mütter gering und verringerten somit die Trennschärfe.

4.1.3 Kindliches Geschlecht als Haupteinflussfaktor

Ebenfalls deckungsgleich zu vielen anderen Studien belegte auch diese Studie, dass bei Mädchen der prozentuale Körperfettanteil deutlich erhöht ist.

Au et al. konnten sowohl einen erniedrigten Körperfettanteil von ca. 2% als auch ein höheres Geburtsgewicht von 100g beim männlichen Geschlecht nachweisen [34]. Dies stützt die Aussage der vorliegenden Studie, dass zwar die Jungen eine höhere Körperlänge als auch ein höheres Geburtsgewicht, aber dennoch einen geringeren prozentualen Fettanteil aufweisen. Die absolute Körperfettmasse unterschied sich hingegen nicht signifikant.

Hawkes et al. erstellten anhand der erhobenen Daten von 786 Neugeborenen Normwerttabellen für deren Körperzusammensetzung, dabei unterteilten sie die Kinder nach

Geschlecht und Gestationsalter [66]. Auch hier war in allen Kategorien des Gestationsalters die prozentuale Fettmasse bei den Mädchen signifikant höher als bei den Jungen.

Roggero et al. konnten, wie man in der Tabelle 1 sieht, bei italienischen Kindern keinen signifikanten Unterschied zwischen den Geschlechtern ermitteln und hatten sogar minimal höhere Werte für FM% bei den Jungen zu vermerken [40]. Diese Auswirkung könnte auf die relativ geringe Fallzahl von 23 Mädchen und 17 Jungen beim ersten Messzeitpunkt zurückzuführen sein. Auch in der vorliegenden Studie verschwand der signifikante Effekt des Geschlechts auf die FM% wenn man sich nur die kleine Gruppe, die an beiden Messungen teilnahm, ansah (Tab. 12).

Somit kann man aus den aufgezeigten Ergebnissen den Schluss ziehen, dass die Körperfettverteilung und -verhältnisse bereits intrauterin bestehen und sich im Laufe des Lebens zu den charakteristischen Unterschieden der Geschlechter entwickeln.

4.2 Die Rolle des Gestationsdiabetes

Kein signifikanter Einfluss konnte in dieser Studie für den Gestationsdiabetes ermittelt werden. Dieses Ergebnis bestätigte die Feststellung von Donnelley et al., dass bei Müttern mit GDM kein erhöhtes Risiko für ein LGA Kind besteht [67].

Au et al. verglichen insgesamt 599 Säuglinge von denen 67% der Mütter Gestationsdiabetes hatten mit Kindern gesunder Mütter und bestimmten ebenfalls den HbA1c-Wert [44]. Auch in dieser großen Studie konnte kein signifikanter Unterschied der FM% nachgewiesen werden. Ebenso wurde ermittelt, dass der HbA1c überwiegend gut eingestellt war. Ganz ähnliche Erkenntnisse stellten Au et al. in einer zweiten Studie vor [34]. Obwohl die Anzahl an Müttern mit Gestationsdiabetes in dieser Studie mit 25 sehr gering war, kann anhand der bereits bekannten Studien angenommen werden, dass dieses Ergebnis repräsentativ ist. Wie bereits die obigen Autoren äußern, lässt sich daraus schließen, dass durch die gute medizinische Überwachung und Kontrolle des Blutzuckers die negative Auswirkung des Gestationsdiabetes auf das fetale Wachstum und die Körperzusammensetzung deutlich minimiert wurde.

4.3 Auswirkung und Entwicklung von SGA, AGA, LGA

Übereinstimmend mit anderen Studien konnte man in dieser Studie sehen, dass Kinder die LGA geboren sind, deutlich mehr Körperfett haben als solche, die AGA oder sogar SGA geboren sind. So ermittelten Carlsen et al. mittels DXA im Durchschnitt 15,3% Körperfettanteil bei LGA Kindern im Vergleich zu 9,8% bei AGA und 5,2% bei SGA Kindern, was sich mit den Werten in Abb. 14 nahezu deckt [62]. Die Anzahl der LGA (jeweils 22) und SGA (17 bzw. 13) ist in der vorliegenden Studie und bei Carlsen et al. sehr gering, was die Aussagekraft dieser Feststellung reduziert. In einer großen australischen Studie wurden 475 AGA Kinder mit 61 LGA Kindern verglichen, die ebenfalls zeigte, dass LGA Kinder signifikant höhere FM% haben [67]. Obwohl zwar in der vorliegenden, als auch in den beiden anderen Studien der Anteil an LGA Säuglingen relativ niedrig war, kann man aufgrund der Tatsache, dass alle drei unabhängigen Studien zu dem selben Schluss

kamen, davon ausgehen, dass LGA Kinder zu Geburt einen höheren Fettanteil haben als solche, die AGA oder SGA geboren sind.

Auch bei der zweiten Messung nach vier Monaten wurde die Entwicklung des Fettanteils, wie auch des Gewichts in Bezug auf diese drei Gruppen unterschieden. Hierbei waren die Gruppengrößen noch einmal deutlich geringer, was die Verwertbarkeit der Ergebnisse in Frage stellt. Man sah allerdings, dass sich die Kinder, die LGA geboren sind, bezüglich des Fettanteils den Kindern, die SGA geboren sind, angleichen und unter die AGA Kinder kreuzten. Chiavaroli et al. ermittelten, dass Kinder, die LGA geboren sind, ein sogenanntes „Catch-down“-Wachstum durchlaufen [68], wie man auch in der vorliegenden Studie sieht. Innerhalb der ersten drei Monate blieben bei Chiavaroli et al. allerdings zunächst Gewicht, Länge, Ponderal-Index, BMI, wie auch Kopf-, Bauch- und Brustumfang oberhalb der ermittelten Werte der AGA-Säuglinge. Nach sechs Monaten fand dann eine komplette Anpassung an AGA statt, ebenso konnte diese Studie keinerlei epigenetische Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellen. Man könnte somit folgern, dass zunächst die FM% bei LGA Kindern sinkt und sich dann im Laufe der Zeit die Kinder gänzlich angleichen.

Des Weiteren konnte mittels der Daten dieser Studie das bekannte Aufholwachstum der SGA Kinder nicht dargestellt werden. Ganz im Gegenteil zeigte sich eine zwar nicht signifikante aber dennoch reduzierte Gewichtszunahme. Dieser Unterschied beruhte vermutlich auf der geringen Fallzahl von fünf SGA Säuglingen nach vier Monaten. Aufholwachstum ist charakterisiert durch eine Wachstumsgeschwindigkeit über der Altersnorm für mindestens ein Jahr nach einer Phase der Wachstumsretardierung [69]. Laut Cho et al. zeigten ca. 70-90% der SGA-Säuglinge innerhalb der ersten Lebensjahre ein deutliches Aufholwachstum [70]. So hatten ungefähr 85% mit zwei Jahren ihren anfänglichen Wachstumsrückstand aufgeholt und zeigten dann ein normales Wachstumsmuster. Der genaue Mechanismus des Aufholwachstums ist nicht vollständig geklärt, aber ein erhöhtes basales Wachstumshormon könnte eine Rolle in der frühen Aufholphase spielen [71]. Ebenso wurden das Geburtsgewicht, die Geburtslänge, das Gestationsalter und die mittlere Größe der Eltern als Einflussfaktoren für das Aufholwachstum identifiziert [72-74]. Zusätzlich werden als Erklärungsversuche einerseits die „neuroendokrine Hypothese“ und andererseits die „Wachstumsfugen-Hypothese“ herangezogen. Diese sind auch in späteren Aufholphasen der kindlichen Entwicklung zu berücksichtigen, allerdings konnten beide Thesen bislang nicht ausreichend belegt werden [69]. Es könnte sein, dass sowohl die systemische (neuroendokrine) als auch die lokale Hypothese (Wachstumsfuge) eine Rolle bei der Entstehung des Aufholwachstums spielen unter der Beteiligung der normalen Funktion der GH-Thyroid-IGF1-Achse [75].

4.4 Erneute Messung im vierten Monat

Wie auch viele andere Studien, hatte sich auch diese Studie mit der Entwicklung der Säuglinge in den ersten Lebensmonaten beschäftigt. Dafür wurde eine zweite Messung nach vier Monaten durchgeführt. Ein Problem der Auswertung der Daten der zweiten Messung war es, dass die Anzahl der Probanden deutlich geringer war als bei der ersten Messung. Dies ließ sich darauf zurückführen, dass die Mütter keine Aufwandsentschädigung für das erneute Kommen in die Klinik erhalten haben, aber auch viele der Mutter-Kind-Paare nicht mehr im Umkreis von München lebten. Ebenso mussten einige Messungen abgebrochen werden, weil die Kinder zu viel weinten. Ein weiterer überraschender Grund war, dass einige Kinder bereits im vierten Lebensmonat mehr als 8kg gewogen haben und somit nicht mehr für eine Messung mittels PeaPod zur Verfügung standen, da das zugelassene Höchstgewicht 8kg ist. Allein acht Kinder, bei denen die Eltern bereit waren nochmal in die Klinik zu kommen, hatten diese Höchstmarke überschritten und konnten nicht vermessen werden.

4.4.1 Weitere Auswirkung der Hauptrisikofaktoren

In der Varianzerklärung für die FM% wird deutlich, dass nach vier Monaten außer dem Geschlecht des Säuglings keine signifikanten Einflussfaktoren mehr ermittelt werden konnten. So ist die prozentuale Fettmasse bei den Mädchen an beiden Messzeitpunkten signifikant höher. Dasselbe Ergebnis zeigte eine Studie über einen Zeitverlauf von vier-einhalb Monaten mit Messung zur Geburt, nach sechs Wochen, nach drei Monaten und nach viereinhalb Monaten [52]. Diese Studie untersuchte Kinder von normalgewichtigen Müttern. Dabei war die FM% bei den Mädchen zu allen Zeitpunkten höher, der Unterschied war allerdings nur bei der Messung nach viereinhalb Monaten signifikant. Kein Unterschied konnte für das Gewicht und die FM ermittelt werden.

Eine weitere multizentrische Längsschnittstudie über sechs Monate führten Fields et al. an ausschließlich gestillten Kindern durch [37]. Diese Studie zeigte ebenfalls zu allen Zeitpunkten den gleichen Effekt des Geschlechts auf die FM%, wie auch zusätzlich bei Andersen et al. [36].

Ein anderes Ergebnis liefern Roggero et al. in einer Studie an 59 italienischen Säuglingen über einen Zeitraum von sechs Monaten [40]. Sie konnten zu keinem Messzeitpunkt Unterschiede zwischen der Körperzusammensetzung der Geschlechter aufzeigen. Allerdings wiesen die Jungen ein höheres Gewicht über die Messzeitpunkte auf, dies deckt sich wiederum mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie (Tab. 12).

Alle anderen, bei Geburt als signifikante Einflussfaktoren auf die Körperzusammensetzung ermittelten Punkte, haben sich nach vier Monaten aufgehoben. Dies könnte ebenfalls mit der geringen Fallzahl der zweiten Messung verbunden sein, allerdings konnten auch Andres et al. darstellen, dass die Auswirkung des mütterlichen BMI vor der Schwangerschaft nur relativ kurze Effekte auf das Kind hat [76]. Sie untersuchten den Fettanteil von ausschließlich gestillten Kindern von normalgewichtigen und übergewichtigen Müttern nach zwei Wochen und drei Monaten. Bei ausschließlicher Betrachtung des BMI ohne Berücksichtigung anderer Faktoren konnte auch nach drei Monaten

noch ein signifikanter Unterschied der FM% ermittelt werden. Angepasst an das Geburtsgewicht und die Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, zeigte sich dieser Effekt allerdings nur noch bei der ersten Messung.

4.4.2 Einfluss des Ernährungsverhaltens der Säuglinge

In der vorliegenden Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Säuglingen mit unterschiedlichem Ernährungsverhalten. Gianni et al. führten eine Review aus sechs Studien durch [77]. Dabei zeigte eine Studie, dass ausschließlich gestillte Säuglinge höhere FM hatten [78]. So analysierten Butte et al. die Ernährungseinflüsse über 24 Monate und zeigten höhere FM% und FM in gestillten Kindern nach drei, sechs und neun (nur Jungen) Monaten. Nach 12 und 24 Monaten zeigte sich kein Unterschied mehr. Drei weitere Studien des Review Artikels stellten, wie die vorliegende Studie, ebenso keinerlei Unterschied in der Körperzusammensetzung bei Gestillt versus Säuglingsnahrung dar [52, 79, 80]. De Curtis et al. zeigten an 27 Säuglingen, dass sowohl bei Geburt als auch nach zwei Monaten kein Unterschied in der Körperzusammensetzung bestand [80]. An einer Studienpopulation von 150 Säuglingen in Cambridge stellten dies auch Chomthong et al. dar [79]. Carberry et al. konnten nach viereinhalb Monaten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ermitteln, jedoch einen Trend, dass gestillte Kinder eine höhere FM% ($p=0,6$) und weniger FFM% ($p=0,07$) haben [52]. Zusätzlich konnten sie eine signifikant höhere Zunahme der Fettmasse vom dritten zum viereinhalbten Monat bei gestillten Kindern nachweisen. In einem weiteren Artikel stellten Gianni et al. nach vier Monaten mehr FFM bei mit Säuglingsnahrung versorgten Kindern fest, dabei untersuchten sie 158 Kinder [81]. Einen aus 15 Studien bestehenden Review Artikel verfassten Gale et al. [82]. Dort wurde gezeigt, dass Formula-Säuglinge nach drei bis vier Monaten, acht bis neun Monaten und zwölf Monaten mehr fettfreie Masse und nach drei bis vier Monaten und sechs Monaten weniger Fettmasse haben als gestillte Kinder. Allerdings wiesen die Formula-Kinder nach zwölf Monaten signifikant mehr Fettmasse auf.

In der vorliegenden Studie haben nur zehn Kinder ausschließlich Säuglingsnahrung erhalten. Dies führte vermutlich zur Reduktion der Trennschärfe und könnte dazu führen eventuelle Unterschiede nicht detektieren zu können. Man müsste eine größere Fallzahl rekrutieren, um zu prüfen, ob doch eine Differenz zwischen den Gruppen besteht. Von den acht Kindern, die wegen ihres zu hohen Gewichts nicht mehr vermessen werden konnten, wurden sechs ausschließlich gestillt. Dies hat ebenfalls Auswirkungen auf das Ergebnis der Analyse, da es deswegen die Ergebnisse in der gestillten Gruppe falsch niedrig darstellte.

Interessant ist außerdem, dass Kinder, die sowohl gestillt wurden, als auch Säuglingsnahrung erhalten haben, den geringsten Fettanteil aufwiesen, wenn auch nicht statistisch signifikant. Dies lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass bei diesen Kindern beim Stillen Probleme aufgetreten sind, die zu einer mangelnden Gewichtszunahme geführt haben, worauf hin begonnen wurde, zusätzlich Formulanahrung zu füttern. Aber bis zum vierten Lebensmonat konnte dieser Mangel noch nicht vollständig aufgeholt werden.

4.5 Beurteilung der mütterlichen Ernährungsgewohnheiten

Die Analyse der Ernährungsdaten stellte sich im Nachhinein als eine Schwierigkeit heraus, da der Fragebogen schwer auswertbar war und auch die Ermittlung des HEI zwar an andere Studien angelehnt wurde, aber dennoch nicht die höchste Aussagekraft besitzt, da nicht alle Items vorhanden waren, die andere Studien benutzt hatten. Ein Problem bei der Auswertung war es, dass man von den Angaben der Mütter nicht auf die Kalorienaufnahme oder den Gehalt an Proteinen, Fett, Kohlenhydraten oder Mineralien schließen konnte. Des Weiteren kann man davon ausgehen, dass sich das Ernährungsverhalten der Mütter während der Schwangerschaft mit Sicherheit veränderte und somit keine pauschale Aussage über die gesamte Schwangerschaft getroffen werden konnte, sondern es besser gewesen wäre, für die jeweiligen Trimina abzufragen. Da die Rekrutierung der Mutter-Kind-Paare erst nach der Entbindung erfolgte, war dies jedoch nicht mehr möglich und eine präzise Erfassung des Ernährungsverhaltens war schwer. Es würde sich empfehlen, bei einer erneuten Studie bereits eine Rekrutierung während der Schwangerschaft anzustreben und 3-Tage-Wiegeprotokolle oder einen 24h-Recall durchzuführen, um die tatsächliche Ernährung und ihre Auswirkung auf die kindliche Körperzusammensetzung zu erfassen und die einzelnen Trimina getrennt voneinander betrachten zu können.

Dennoch konnte eine gewisse Tendenz dargestellt werden, die sich mit anderen Studien deckt. Beispielsweise zeigten auch Rodríguez-Bernal et al., dass mit zunehmender Qualität des Ernährungsverhaltens, also mit ansteigendem HEI das Risiko für fetale Wachstumsretardierung sinkt [18]. Auch in der vorliegenden Studie zeigte sich, dass mit zunehmenden HEI die FM% minimal ansteigt (Tab. 11) und sich dem ermittelten Durchschnittswert der FM% dieser Studie annähert.

Ebenso konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass die hohe Zufuhr an rotem Fleisch den Körperfettanteil der Säuglinge signifikant erhöhte. Knudsen et al. zeigten zwar auch eine schädliche Wirkung von zu viel rotem Fleisch und fetthaltigen Lebensmitteln. Allerdings zeigen diese, dass mit dieser Ernährungsform der Anteil an SGA Kindern deutlich anstieg [15]. Die meisten Studien untersuchen die Auswirkung der Ernährungsqualität auf das Risiko ein SGA Kind zu gebären und nicht auf den Körperfettanteil.

5 **Schlussfolgerung und Ausblick**

Diese prospektive Studie an einer repräsentativen Geburtskohorte ermöglichte es, in Übereinstimmung mit vielen anderen Studien, wichtige Risikofaktoren für einen erhöhten Körperfettanteil bei Neugeborenen zu ermitteln. So lässt sich als Hauptaussage vermerken, dass jede werdende Mutter vor Beginn der Schwangerschaft einen normalen BMI anstreben sollte und noch entscheidender ist es, auf eine moderate Gewichtszunahme zu achten.

Um die Aussagekraft der Daten bezüglich des mütterlichen BMI zu stärken, sollte man in einer weiteren Studie versuchen, vor allem übergewichtige, wie auch adipöse Schwangere zu rekrutieren um eine aussagekräftigere Fallzahl zu erreichen.

Ebenfalls wäre es denkbar, in einer Studie an adipösen Müttern die Gewichtszunahme positiv zu beeinflussen. Beispielsweise könnte man Supplemente mit niedrigem glykämischen Index einsetzen um eine moderate Gewichtszunahme zu erreichen.

Da man nun Hauptrisikofaktoren für einen erhöhten Körperfettanteil bei Neugeborenen kennt, ist es von großem Interesse zu ermitteln, in wie weit sich dieser Effekt auf die Entwicklung der Kinder auswirkt. In der vorliegenden Studie ist die Aussagekraft der ermittelten vier Monatsdaten durch die niedrige Fallzahl sehr gering. Deshalb wäre es wünschenswert eine große prospektive Studie durchzuführen, die sich vielleicht auch über einen längeren Lebensabschnitt der Kinder erstreckt. Eine gute Möglichkeit, die Kinder bis zum Erwachsenenalter zu beobachten, wäre, neben mehreren Messungen mittels PeaPod im ersten Lebensjahr, der Einsatz des BodPod, bei dem eine Analyse der Körperzusammensetzung ab 12kg möglich ist. Somit bestünde die Chance, den Einfluss der Hauptrisikofaktoren während der Schwangerschaft über einen langen Zeitraum zu verfolgen und eine Aussage über deren Auswirkungen auf eine Adipositas im Kindes- und Jugendalter zu treffen. Ebenso hat man dann die Möglichkeit, weitere Risikofaktoren während des Heranwachsens zu ermitteln und im Verlauf zu intervenieren, um auch Folgeerkrankungen im späteren Leben vorzubeugen. Wenn man mittels einer Studie über die gesamte Entwicklungsphase der Kinder die Risikofaktoren für eine Adipositas belegen kann, wäre dann ein nächstes Ziel, frühzeitig bei einem erhöhten Fettanteil zu intervenieren, um die Weichen für eine gesunde Entwicklung des Kindes zu stellen. Stellt man z. B. fest, dass bereits die Körperzusammensetzung bei Geburt oder im ersten Lebensjahr ein guter Prädiktor für eine Adipositas und ihre Folgeerkrankungen ist, kann man bereits im Kleinkindesalter eingreifen um den Fettanteil zu kontrollieren. Dazu müsste man effektive Interventionsprogramme entwickeln, die auch für Kleinkinder geeignet sind und als gute Primärprävention die Entstehung von Adipositas eindämmen.

Des Weiteren würde es sich anbieten, eine größere Kohorte für SGA und LGA Kinder zu rekrutieren, um genauere Aussagen bezüglich deren Körperzusammensetzung treffen zu können. Auch hier würde es sich anbieten, die Kinder über einen längeren Zeitraum zu beobachten, um die Entwicklung der Körperzusammensetzung aber auch der Anthropometrie in den ersten Lebensjahren darzustellen. Wie bereits in der Einleitung erläu-

tert, ist bekannt, dass ein erhöhtes Geburtsgewicht die Wahrscheinlichkeit für spätere Adipositas und ihre Folgen erhöht [7, 13]. Ein retardiertes Wachstum in der frühen Entwicklung und niedriges Geburtsgewicht sind mit einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck, kardiovaskuläre Ereignisse und Diabetes assoziiert [9, 11]. Mit einer prospektiven Entwicklungsbeobachtung könnte man dann auch mittels Körperzusammensetzung mögliche Erklärungen für diese Phänomene finden.

Mittels Luftverdrängungsplethysmographie ist es möglich geworden, einen nichtinvasiven, genauen und schnellen Einblick in die Körperzusammensetzung nicht nur von Säuglingen, sondern auch von Kindern und Erwachsenen zu gewinnen. Diese Möglichkeit sollte in naher Zukunft auch in den klinischen Alltag Einzug erhalten, um bei Risikopatienten frühzeitig einer Adipositas und den damit verbunden Folgen gegenzusteuern und somit das Fortschreiten dieser weitverbreiteten Volkskrankheit einzudämmen.

6 Anhang

6.1 Einverständniserklärung

Klinikum der Universität München · Kinderklinik und Kinderpoliklinik im
Dr. von Haunerschen Kinderspital, Lindwurmstr. 4, 80337 München



Dr. von Haunersches
Kinderspital

Postanschrift:
Abteilung Stoffwechsel- und Ernährungs-
medizin
Lindwurmstraße 4
80337 München

Ihr Zeichen:

Unser Zeichen:
ICF TOMI - CP

Teilnehmerinformation und Einverständniserklärung

Messung der Körperzusammensetzung von Neugeborenen adipöser und nicht-adipöser Mütter verschiedener Ethnizität

Liebe Eltern,

Wir möchten bei Ihrem Kind gerne die Körperzusammensetzung mit Hilfe der sogenannten Plethysmographie messen. Hierbei wird nicht nur das Gewicht Ihres Kindes bestimmt, sondern zusätzlich auch noch zwischen Fett- und fettfreier Masse (entspricht weitgehend der Muskelmasse des Neugeborenen) unterschieden. Wir erhoffen uns von dieser Messung, den Einfluss von mütterlichen Faktoren auf den sich entwickelnden Organismus besser verstehen zu können.

So können zum Beispiel ein bestehender Schwangerschaftsdiabetes oder eine starke Gewichtszunahme während der Schwangerschaft die Körperzusammensetzung des Neugeborenen beeinflussen. Dabei kann es zu einer Zunahme der Fettmasse bei gleichzeitiger Abnahme der fettfreien Masse kommen. Es gibt Hinweise, dass dadurch bereits während der Schwangerschaft der Grundstein für die spätere Entwicklung von Erkrankungen (wie z.B. Fettleibigkeit) gelegt wird.

Studienzweck

Ziel der Studie ist es, die Körperzusammensetzung von Neugeborenen zu bestimmen. Dabei soll im Besonderen der Zusammenhang mit mütterlichen Risikofaktoren und der ethnischen Herkunft untersucht werden.

Ablauf der Studie

Die Körperzusammensetzung Ihres Kindes wird mit Hilfe eines sog. PeaPod®-Gerätes innerhalb der ersten 120 Lebensstunden gemessen. Bei Frühgeborenen wird zu einem späteren Zeitpunkt kurz vor der Entlassung aus der stationären Behandlung gemessen. Das PeaPod®-Gerät (siehe Abbildung 1) ist für die Benutzung bei Früh- und Neugeborenen als Medizingerät geprüft und zugelassen. Dabei wird die Zusammensetzung des Körpers durch das Prinzip der Luftverdrängung bestimmt. Die Messung ist nicht schmerzhaft oder unangenehm für Ihr Kind. Sie ist nicht mit einem Risiko für Ihr Kind verbunden. Die Messung selbst dauert nur wenige Minuten. Sie kann jederzeit unterbrochen werden, wenn sich Ihr Kind dabei nicht wohl fühlen sollte. Gerne dürfen Sie während der Messung anwesend sein.



Abb. 1. PeaPod®-Gerät

Zusätzlich werden wir gemeinsam mit Ihnen einen Fragebogen zu Daten aus Ihrer Schwangerschaft und zu Ihrer eigenen Ernährung auszufüllen. Hierbei geht es um die Erfassung von mütterlichen Risikofaktoren und Daten zur ethnischen Herkunft, da wir einen Unterschied in der Körperzusammensetzung abhängig von der Abstammung erwarten.

Nach 4 Monaten werden wir Sie erneut telefonisch kontaktieren und Sie bitten, eine weitere Messung mittels PeaPod[®]-Gerät durchführen zu lassen. Bei diesem Termin werden wir ebenfalls zusammen mit Ihnen einen Fragebogen ausfüllen, der sich mit der Ernährung, möglichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen und der Gewichtsentwicklung Ihres Kindes auseinandersetzt. Im Anschluss an diesen Besuch ist die Studie beendet.

Risiko und Nutzen bei der Teilnahme an der Studie

Die Messung der Körperzusammensetzung Ihres Kindes liefert uns wichtige Daten zur frühkindlichen Gewichtsentwicklung. Zunächst werden Normwerte für die Körperzusammensetzung untersucht. Dann hoffen wir, mütterliche und kindliche Risikofaktoren zu finden, die eine ungünstigere Körperzusammensetzung zur Folge haben. Auch wenn diese Datenerhebung keinen direkten Nutzen für Ihr Kind haben wird, können doch zukünftige Generationen von Neugeborenen davon profitieren.

Die Messung mittels Plethysmographie ist nicht mit Gefahren (z.B. Strahlung) für Ihr Kind verbunden.

Auswertung der Daten, Datenschutz

Im Rahmen der Studie gelten folgende Regeln des Datenschutzes:

Datenschutz

Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde Ihres Kindes erhoben, gespeichert und nur in verschlüsselter (pseudonymisierter) Form (d.h. weder ein Name noch ein exaktes Geburtsdatum erscheinen im Verschlüsselungscode) bzw. in irreversibler anonymisierter Form weitergegeben.

Es kann Einsicht in die Originaldaten durch autorisierte Personen (z.B. Gesundheitsbehörden) genommen werden, vor allem zur Überwachung der Studiensicherheit.

Im Falle des Widerrufs der Einwilligung werden die bis dahin gespeicherten Daten Ihres Kindes anonymisiert verwendet, um die Verallgemeinerbarkeit der Daten zu gewährleisten.

Der Zugang zu den Originaldaten und zum Verschlüsselungscode ist auf folgende Personen beschränkt: Dr. C. Prell, Dr. E. Devecioglu. Die Unterlagen werden im Dr. von Haunerschen Kinderspital bis zum Ende der Studie und in einem dafür geeigneten Lager bis zum Ablauf der gesetzlichen Aufbewahrungsfrist (12 Jahre nach Studienende) aufbewahrt.

Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten Ihres Kindes ebenfalls gewährleistet, denn die Daten werden, wenn überhaupt, in anonymisierter Form verwendet.

Freiwilligkeit/ Rücktrittsklausel

Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig. Mit Ihrer Einwilligung auf der „Einverständniserklärung“ geben Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie. Sie haben das Recht, zu jeder Zeit ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile die Teilnahme an der Studie zu beenden.

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen gern zur Verfügung.



Prof. Berthold Koletzko

Dr. Christine Prell

Dr. E. Devecioglu

Einverständniserklärung & Datenschutzerklärung

Messung der Körperzusammensetzung von Neugeborenen von adipösen und nicht-adipösen Müttern verschiedener Ethnizität

Name, Vorname des Kindes

Geburtsdatum

Ich erkläre, dass mir die Studienbedingungen vollständig erläutert wurden und alle Fragen zu meiner Zufriedenheit geklärt wurden. Das Formblatt mit den Studieninformationen habe ich erhalten. Mögliche Risiken und Nachteile für mein Kind wurden mir erklärt. Ich weiß, dass ich jetzt und in Zukunft jede Frage bezüglich dieser Studie und der Untersuchungen stellen kann.

Ich weiß, dass ich jederzeit von der Teilnahme an der Studie zurücktreten kann, ohne dass ich dafür Gründe angeben muss oder dass mir Nachteile entstehen würden.

Hiermit willige ich in die Teilnahme der Studie ein:

München, den _____

Name, Vorname
(1. Erziehungsberechtigte/r)

Unterschrift
(1. Erziehungsberechtigte/r)

Name, Vorname
(2. Erziehungsberechtigte/r)

Unterschrift
(2. Erziehungsberechtigte/r)

Name, Vorname (Aufklärende/r)

Unterschrift (Aufklärende/r)

Die Datenschutz-Information im Rahmen der Probandeninformation habe ich zur Kenntnis genommen. Ich willige hiermit in die Erhebung und Verwendung der persönlichen Daten meines Kindes nach diesen Maßgaben ein.

Name, Vorname (Erziehungs-
berechtigte/r)

Unterschrift (Erziehungs-
berechtigte/r)

Name, Vorname (Aufklärende/r)

Unterschrift (Aufklären-
de/r)

6.2 Elternfragebogen

Elternfragebogen

Telefonnummer: _____

Fragen an die Mutter:

1. Wie alt sind Sie?

2. Welche Staatsbürgerschaft haben Sie?

☐

Deutsch

☐

Türkisch

☐

Afrikanisch

☐

Andere: _____

3. Wo sind Sie geboren?

☐

Deutschland

☐

Türkei

☐

Afrika

☐

Andere: _____

4. Seit wann leben Sie in Deutschland?

☐

Von Geburt an

seit

5. Welche ethnische Herkunft haben Ihre Eltern?

Mutter:

☐

Deutsch

☐

Türkisch

☐

Afrikanisch

☐

Andere: _____

Vater:

☐

Deutsch

☐

Türkisch

☐

Afrikanisch

☐

Andere: _____

6. Wenn Sie nach Deutschland eingewandert sind, welcher Gruppe gehören Sie an?

☐

Asylberechtigte

☐

Kriegsflüchtling

☐

Flüchtling aus einem Krisengebiet

☐

Asylbewerber

☐

Einwanderer aus einem EU-Staat

☐

Ehepartner oder Kind einer in Deutschland lebenden Person

- ☐ Gastarbeiter/Leiharbeiter oder ausländischer Angestellter
- ☐ Deutschstämmige Aussiedler
- ☐ Student
- ☐ Andere: _____

7. Was ist Ihr höchster schulischer bzw. beruflicher Abschluss?

- ☐ Ohne allgemeinen Schulabschluss
- ☐ Hauptschulabschluss
- ☐ Realschul- oder gleichwertiger Abschluss
- ☐ Fachhochschul- oder Hochschulreife
- ☐ Lehre/Berufsausbildung
- ☐ Fachschulabschluss
- ☐ Fachhochschulabschluss
- ☐ Hochschulabschluss
- ☐ Promotion

8. Welchen Beruf haben Sie zuletzt ausgeübt?

9. War das Ihre erste Schwangerschaft?

☐ Ja

☐ Nein

Wie oft waren Sie bereits schwanger?

☐

Hatten Sie eine Fehlgeburt?

☐ Ja

☐ Nein

Hatten Sie eine künstliche Befruchtung?

☐ Ja

☐ Nein

10. Wie hoch war Ihr eigenes Geburtsgewicht?

g

11. Wie viel haben Sie vor der Schwangerschaft gewogen und wie groß sind Sie?

kg

cm

12. Wie viel Gewicht haben Sie während der Schwangerschaft zugenommen?

kg

13. Wie viel wiegen Sie jetzt nach der Geburt?

kg

14. Wie haben Sie entbunden?

- ☐ Natürliche Geburt
- ☐ Mit Vakuumextraktion
- ☐ Mit Zange
- ☐ Kaiserschnitt

15. Wurde bei Ihnen zwischen der 24-28 Schwangerschaftswoche ein Glucosetoleranztest durchgeführt?
☐ ja ☐ nein
16. Hatten Sie einen Schwangerschaftsdiabetes?
☐ ja ☐ nein
17. Wenn ja, wie wurde er behandelt?
☐ Unbehandelt bzw. Diät
☐ Behandelt mit Insulin
18. Gab es andere Risikofaktoren in Ihrer Schwangerschaft, die im Mutterpass erfasst wurden?
☐ Ja, nämlich _____
☐ Nein
19. Haben Sie während der Schwangerschaft Medikamente eingenommen?
☐ Folsäure Supplemente
☐ Andere: _____
20. Gab es während der Schwangerschaft medizinische Probleme bei Ihnen oder Ihrem Kind?
☐ Ja, nämlich _____
☐ nein
21. Haben Sie vor der Schwangerschaft geraucht?
☐ ja Zigaretten/Tag ☐ nein
22. Haben Sie während der Schwangerschaft geraucht?
☐ ja Zigaretten/Tag ☐ nein
☐ Sie haben aufgehört, als Sie von der Schwangerschaft erfahren haben

Fragen zum Vater:

1. Wie alt sind Sie?
2. Wie hoch war Ihr eigenes Geburtsgewicht?
 g
3. Wie viel wiegen Sie und wie groß sind Sie?
 kg cm

3. Welche Staatsbürgerschaft haben Sie?

- ☐ Deutsch
☐ Türkisch
☐ Afrikanisch
☐ Andere: _____

4. Wo sind Sie geboren?

- ☐ Deutschland
☐ Türkei
☐ Afrika
☐ Andere: _____

5. Seit wann leben Sie in Deutschland?

- ☐ Von Geburt an seit

6. Welche ethnische Herkunft haben Ihre Eltern?

- Mutter: ☐ Deutsch
☐ Türkisch
☐ Afrikanisch
☐ Andere: _____
- Vater: ☐ Deutsch
☐ Türkisch
☐ Afrikanisch
☐ Andere: _____

7. Wenn Sie nach Deutschland eingewandert sind, welcher Gruppe gehören Sie an?

- ☐ Asylberechtigte
☐ Kriegsflüchtling
☐ Flüchtling aus einem Krisengebiet
☐ Asylbewerber
☐ Einwanderer aus einem EU-Staat
☐ Ehepartner oder Kind einer in Deutschland lebenden Person
☐ Gastarbeiter/Leiharbeiter oder ausländischer Angestellter
☐ Deutschstämmige Aussiedler
☐ Student
☐ Andere: _____

8. Rauchen Sie?

- ☐ ja Zigaretten/Tag ☐ nein

Fragen zum Neugeborenen:

1. Geschlecht
☐ männlich ☐ weiblich
2. Wann ist Ihr Kind geboren?
 Uhrzeit :
3. In welcher Schwangerschaftswoche ist Ihr Kind zur Welt gekommen?
 Woche Tage
4. Wann war der errechnete Termin?
5. Gab es während bei der Geburt oder nach der Geburt medizinische Probleme?
☐ Ja, nämlich _____
☐ nein
6. Wie ist das Trinkverhalten Ihres Babys?
☐ Ausschließlich Stillen
☐ Säuglingsnahrung
☐ Stillen und Säuglingsnahrung
☐ Stillen und Glucose-Elektrolyt-Lösung

Fragen zum Baby bei der Wiedervorstellung nach 4 Monaten:

7. Wie ist das Trinkverhalten Ihres Babys?
☐ Ausschließlich Stillen
☐ Säuglingsnahrung
☐ Stillen und Säuglingsnahrung
☐ Stillen und Beikost
☐ Säuglingsnahrung und Beikost
☐ Stillen, Säuglingsnahrung und Beikost
8. Wie häufig war Ihr Kind in den letzten Monaten krank und welche Erkrankung hatte es?
 Erkrankungen: _____
☐ Deshalb musste ein Kinderarzt aufgesucht werden
☐ Es war ein stationärer Aufenthalt nötig
9. Ist bei Ihrem Kind eine chronische Erkrankung bekannt?
☐ Ja, nämlich _____
☐ nein

6.3 Ernährungsfragebogen

Datum:

Patientennummer:

Wie häufig nehmen Sie die folgenden Nahrungsmittel zu sich?

Kategorien der Verzehrhäufigkeit

- 1- Mehrmals am Tag
- 2- Einmal am Tag
- 3- Mehrmals in der Woche
- 4- Einmal in der Woche
- 5- Dreimal im Monat oder weniger
- 6- Nie

Lebensmittel und Getränke

- ☐ Rotes Fleisch (Lamm, Rind...)
- ☐ Schweine Fleisch
- ☐ Wurstwaren, Schinken
- ☐ Geflügel
- ☐ Fisch
- ☐ Pommes
- ☐ Kartoffeln
- ☐ Nudeln
- ☐ Reis
- ☐ Pizza
- ☐ Salat oder Gemüse, roh zubereitet
- ☐ Gemüse, gekocht
- ☐ Frisches Obst
- ☐ Schokolade, Pralinen

- ☐ Kuchen, Gebäck, Kekse
- ☐ Sonstige Süßwaren (Bonbons..)
- ☐ Kompott
- ☐ Salzige Knabbereien wie gesalzene Erdnüsse
- ☐ Weißbrot, Toastbrot
- ☐ Schwarzbrot, Knäckebrot
- ☐ Vollkornbrot
- ☐ Haferflocken, Müsli, Cornflakes
- ☐ Hülsenfrüchte (Linsen,...)
- ☐ Quark, Joghurt, Dickmilch
- ☐ Käse
- ☐ Eier
- ☐ Milch einschl. Buttermilch
- ☐ Eiscreme
- ☐ Obstsäfte, sonstige Erfrischungsgetränke (Limonade, Cola-Getränke u.ä.)
- ☐ Kaffee
- ☐ Tee
- ☐ Diätlimonaden, sonst. Diätgetränke
- ☐ Diätprodukte (Kekse, Schokolade)

Wie viel Wasser trinken Sie am Tag? _____ml

- | |
|----------------------------------|
| 1- Mehrmals am Tag |
| 2- Einmal am Tag |
| 3- Mehrmals in der Woche |
| 4- Einmal in der Woche |
| 5- Dreimal im Monat oder weniger |
| 6- Nie |

7 Literaturverzeichnis

1. Ehrenberg, H.M., et al., *Prevalence of maternal obesity in an urban center*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **187**(5): p. 1189-93.
2. Ananth, C.V. and S.W. Wen, *Trends in fetal growth among singleton gestations in the United States and Canada, 1985 through 1998*. Semin Perinatol, 2002. **26**(4): p. 260-7.
3. Kirchengast, S. and B. Hartmann, *Maternal prepregnancy weight status and pregnancy weight gain as major determinants for newborn weight and size*. Ann Hum Biol, 1998. **25**(1): p. 17-28.
4. Sørensen, H.T., et al., *Relation between weight and length at birth and body mass index in young adulthood: cohort study*. BMJ, 1997. **315**(7116): p. 1137.
5. Barker, D.J. and C. Osmond, *Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales*. Lancet, 1986. **1**(8489): p. 1077-81.
6. Barker, D.J., *Fetal programming of coronary heart disease*. Trends Endocrinol Metab, 2002. **13**(9): p. 364-8.
7. Paliy, O., et al., *Excess body weight during pregnancy and offspring obesity: Potential mechanisms*. Nutrition, 2014. **30**(3): p. 245-251.
8. Hales, C.N. and D.J. Barker, *Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis*. Diabetologia, 1992. **35**(7): p. 595-601.
9. Barker, D.J., *In utero programming of chronic disease*. Clin Sci (Lond), 1998. **95**(2): p. 115-28.
10. Macaulay, E., et al., *The importance of early life in childhood obesity and related diseases: a report from the 2014 Gravida Strategic Summit*. J Dev Orig Health Dis, 2014. **5**(6): p. 398-407.
11. Barker, D.J., *The developmental origins of chronic adult disease*. Acta Paediatr Suppl, 2004. **93**: p. 26-33.
12. Lapillonne, A. and I.J. Griffin, *Feeding preterm infants today for later metabolic and cardiovascular outcomes*. J Pediatr, 2013. **162**: p. 7 - 16.
13. Martorell, R., A.D. Stein, and D.G. Schroeder, *Early nutrition and later adiposity*. J Nutr, 2001. **131**(3): p. 874S-880S.
14. Okubo, H., et al., *Maternal dietary patterns in pregnancy and fetal growth in Japan: the Osaka Maternal and Child Health Study*. British Journal of Nutrition, 2012. **107**: p. 1526 - 1533.
15. Knudsen, V.K., et al., *Major dietary patterns in pregnancy and fetal growth*. European Journal of Clinical Nutrition 2008. **62**: p. 463 - 470.
16. Horan, M.K., et al., *Maternal low glycaemic index diet, fat intake and postprandial glucose influences neonatal adiposity - secondary analysis from the ROLO study*. Nutrition Journal, 2014. **13**(1).
17. Pedersen, J., *Hyperglycaemia-hyperinsulinism theory and birthweight*. . The Pregnant Diabetic and Her Newborn: Problems and Management, Baltimore, Williams and Wilkins, 1977: p. 211 - 220.

18. Rodríguez-Bernal, C., et al., *Diet quality in early pregnancy and its effects on fetal growth outcomes: the Infancia y Medio Ambiente (Childhood and Environment) Mother and Child Cohort Study in Spain*. The American Journal of Clinical Nutrition, 2010. **91**: p. 1659 - 1666.
19. McCullough, M.L., et al., *Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance*. Am J Clin Nutr, 2002. **76**(6): p. 1261-71.
20. Gluckman, P.D. and M.A. Hanson, *Developmental and epigenetic pathways to obesity: an evolutionary-developmental perspective*. International Journal of Obesity, 2008. **32**: p. 62 - 71.
21. Sandovici, I., et al., *Maternal diet and aging alter the epigenetic control of a promoter-enhancer interaction at the Hnf4a gene in rat pancreatic islets*. Proc Natl Acad Sci USA, 2011. **108**(13): p. 5449 - 5454.
22. Godfrey, K.M., et al., *Epigenetic Gene Promoter Methylation at Birth is associated with Child's later Adiposity*. Diabetes, 2011. **60**: p. 1528 - 1534.
23. Fomon, S.J., et al., *Body composition of reference children from birth to age 10 years*. Am J Clin Nutr, 1982. **35**(5 Suppl): p. 1169-75.
24. Butte, N.F., et al., *Body composition during the first 2 years of life: an updated reference*. Pediatr Res, 2000. **47**(5): p. 578-85.
25. Ellis, K.J., *Evaluation of body composition in neonates and infants*. Semin Fetal Neonatal Med, 2007. **12**(1): p. 87-91.
26. Roggero, P., et al., *Measuring the body composition of preterm and term neonates: from research to clinical applications*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2007. **45 Suppl 3**: p. S159-62.
27. Sainz, R.D. and A. Urlando, *Evaluation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for body-composition assessment by means of chemical analysis of bovine tissue phantoms*. Am J Clin Nutr, 2003. **77**(2): p. 364-70.
28. Ellis, K.J., et al., *Body-composition assessment in infancy: air-displacement plethysmography compared with a reference 4-compartment model*. Am J Clin Nutr, 2007. **85**(1): p. 90-5.
29. Ma, G., et al., *Validation of a new pediatric air-displacement plethysmograph for assessing body composition in infants*. Am J Clin Nutr, 2004. **79**(4): p. 653-60.
30. Urlando, A., P. Dempster, and S. Aitkens, *A new air displacement plethysmograph for the measurement of body composition in infants*. Pediatr Res, 2003. **53**(3): p. 486-92.
31. Rush, E.C., I. Freitas, and L.D. Plank, *Body size, body composition and fat distribution: comparative analysis of European, Maori, Pacific Island and Asian Indian adults*. Br J Nutr, 2009. **102**(4): p. 632-41.
32. Lear, S.A., et al., *Ethnic variation in fat and lean body mass and the association with insulin resistance*. J Clin Endocrinol Metab, 2009. **94**(12): p. 4696-702.
33. Stanfield, K.M., et al., *Differences in body composition between infants of South Asian and European ancestry: the London Mother and Baby Study*. Int J Epidemiol, 2012. **41**(5): p. 1409-18.

34. Au, C.P., et al., *Fetal and maternal factors associated with neonatal adiposity as measured by air displacement plethysmography: a large cross-sectional study*. Early Hum Dev, 2013. **89**(10): p. 839-43.
35. Carberry, A.E., P.B. Colditz, and B.E. Lingwood, *Body composition from birth to 4.5 months in infants born to non-obese women*. Pediatr Res, 2010. **68**(1): p. 84-8.
36. Andersen, G.S., et al., *Body composition from birth to 6 mo of age in Ethiopian infants: reference data obtained by air-displacement plethysmography*. Am J Clin Nutr, 2013. **98**(4): p. 885-94.
37. Fields, D.A., et al., *Longitudinal body composition data in exclusively breast-fed infants: a multicenter study*. Obesity (Silver Spring), 2011. **19**(9): p. 1887-91.
38. Ahmad, I., et al., *Body composition and its components in preterm and term newborns: A cross-sectional, multimodal investigation*. Am J Hum Biol, 2010. **22**(1): p. 69-75.
39. Eriksson, B., M. Lof, and E. Forsum, *Body composition in full-term healthy infants measured with air displacement plethysmography at 1 and 12 weeks of age*. Acta Paediatr, 2010. **99**(4): p. 563-8.
40. Roggero, P., et al., *Quality of growth in exclusively breast-fed infants in the first six months of life: an Italian study*. Pediatr Res, 2010. **68**(6): p. 542-4.
41. Friis, C.M., et al., *Newborn body fat: associations with maternal metabolic state and placental size*. PLoS One, 2013. **8**(2): p. e57467.
42. Simon, L., et al., *Effect of sex and gestational age on neonatal body composition*. Br J Nutr, 2013. **109**(6): p. 1105-8.
43. Tint, M.T., et al., *Estimation of fat-free mass in Asian neonates using bioelectrical impedance analysis*. Br J Nutr, 2016. **115**(6): p. 1033-42.
44. Au, C.P., et al., *Body composition is normal in term infants born to mothers with well-controlled gestational diabetes mellitus*. Diabetes Care, 2013. **36**(3): p. 562-4.
45. Farah, N., et al., *The influence of maternal body composition on birth weight*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011. **157**(1): p. 14-7.
46. Institute of Medicine, et al., *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. National Academies Press (US), 2009.
47. Josefson, J.L., J.A. Hoffmann, and B.E. Metzger, *Excessive weight gain in women with a normal pre-pregnancy BMI is associated with increased neonatal adiposity*. Pediatr Obes, 2013. **8**(2): p. e33-6.
48. Sewell, M.F., et al., *Increased neonatal fat mass, not lean body mass, is associated with maternal obesity*. Am J Obstet Gynecol, 2006. **195**(4): p. 1100-3.
49. Catalano, P.M., et al., *Perinatal risk factors for childhood obesity and metabolic dysregulation*. Am J Clin Nutr, 2009. **90**: p. 1303 - 1313.
50. Ward, L., et al., *Assessing early growth and adiposity: report from an Early Nutrition Academy workshop*. Ann Nutr Metab., 2013. **63**(1-2): p. 120-130.
51. Muntau, A.C., *Intensivkurs Pädiatrie 6.Auflage*. 2011: Elsevier Urban & Fischer.

52. Carberry, A.E., P.B. Colditz, and B.E. Lingwood, *Body Composition form Birth to 4,5 Months in Infants Born to Non-Obese Women*. Pediatric Research, 2010. **68**(1): p. 84-88.
53. Fields, D.A., et al., *Longitudinal Body Composition Data Exclusively Breast-Fed Infants: A Multicenter Study*. Obesity Journal, 2011. **19**(9): p. 1887-1891.
54. Voigt, M., et al., *New percentile values for the anthropometric dimensions of twin neonates: analysis of perinatal survey data of 2007-2011 from all 16 states of Germany*. Z Geburtshilfe Neonatol, 2014. **218**(6): p. 254-60.
55. Winkler, G. and A. Döring, *Validation of a short qualitativ food frequency list used in several German large scale surveys*. Ernährungswiss, 1998. **1998**(37): p. 234-241.
56. Cosmed, U.I., *Handbuch für PEA POD®-System zur Analyse der Körperzusammensetzung bei Säuglingen*. p. 21 - 29
57. Rodríguez, G., et al., *Changes in Body Composition during the Initial Hours of Life in Breast-Fed Healthy Term Newborns*. Biol Neonate, 2000. **77**(1): p. 12-16.
58. Neufeld, L.M., et al., *Changes in maternal weight from the first to second trimester of pregnancy are associated with fetal growth and infant length at birth*. Am J Clin Nutr, 2004. **79**(4): p. 646-52.
59. Waters, T.P., L. Huston-Presley, and P.M. Catalano, *Neonatal body composition according to the revised institute of medicine recommendations for maternal weight gain*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(10): p. 3648-54.
60. Henriksson, P., et al., *Gestational weight gain according to Institute of Medicine recommendations in relation to infant size and body composition*. Pediatr Obes, 2015. **10**(5): p. 388-94.
61. Hull, H.R., et al., *Higher infant body fat with excessive gestational weight gain in overweight women*. Am J Obstet Gynecol, 2011. **205**(3): p. 211.e1-7.
62. Carlsen, E., et al., *Newborn regional body composition is influenced by maternal obesity, gestational weight gain and the birthweight standard score*. Acta Paediatrica, 2014: p. 1-7.
63. Starling, A.P., et al., *Associations of maternal BMI and gestational weight gain with neonatal adiposity in the Healthy Start study*. Am J Clin Nutr, 2015. **101**(2): p. 302-9.
64. Hull, H.R., et al., *Impact of maternal body mass index on neonate birthweight and body composition*. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2008. **198**(4): p. 416.e1-416.e6.
65. O'Tierney-Ginn, P., et al., *Sex-specific effects of maternal anthropometrics on body compositon at birth*. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2014. **211**: p. 1.e1-1.e9.
66. Hawkes, C.P., et al., *Gender- and gestational age-specific body fat percentage at birth*. Pediatrics, 2011. **128**(3): p. e645-51.
67. Donnelley, E., et al., *Antenatal predictors and body compositon of large-for-gestational-age newborns: Perinatal health outcomes*. Journal of Perinatology, 2014: p. 1-7.

68. Chiavaroli, V., et al., *LGA infants display early catch down growth in length and weight without epigenetic changes*. International Journal of Pediatric Endocrinology, 2015. **Suppl 1**: p. 106.
69. Wit, J.M. and B. Boersma, *Catch-up growth: definition, mechanisms, and models*. J Pediatr Endocrinol Metab, 2002. **15 Suppl 5**: p. 1229-41.
70. Cho, W.K. and B.K. Suh, *Catch-up growth and catch-up fat in children born small for gestational age*. Korean J Pediatr, 2016. **59**(1): p. 1-7.
71. Leger, J., et al., *Growth factors and intrauterine growth retardation. II. Serum growth hormone, insulin-like growth factor (IGF) I, and IGF-binding protein 3 levels in children with intrauterine growth retardation compared with normal control subjects: prospective study from birth to two years of age. Study Group of IUGR*. Pediatr Res, 1996. **40**(1): p. 101-7.
72. Hokken-Koelega, A.C., et al., *Children born small for gestational age: do they catch up?* Pediatr Res, 1995. **38**(2): p. 267-71.
73. Leger, J., et al., *Prediction factors in the determination of final height in subjects born small for gestational age*. Pediatr Res, 1998. **43**(6): p. 808-12.
74. Karlberg, J., et al., *Early spontaneous catch-up growth*. J Pediatr Endocrinol Metab, 2002. **15 Suppl 5**: p. 1243-55.
75. Kay's, S.K. and P.C. Hindmarsh, *Catch-up growth: an overview*. Pediatr Endocrinol Rev, 2006. **3**(4): p. 365-78.
76. Andres, A., K. Shankar, and T.M. Badger, *Body fat mass of exclusively breastfed infants born to overweight mothers*. J Acad Nutr Diet, 2012. **112**(7): p. 991-5.
77. Gianni, M.L., et al., *Body composition changes in the first 6 months of life according to method of feeding*. J Hum Lact, 2014. **30**(2): p. 148-55.
78. Butte, N.F., et al., *Infant feeding mode affects early growth and body composition*. Pediatrics, 2000. **106**(6): p. 1355-66.
79. Chomtho, S., J.C. Wells, and P.S. Davies, *Early growth and body composition in infancy*. Adv Exp Med Biol., 2009. **646**: p. 165-168.
80. De Curtis, M., et al., *Evaluation of weight gain composition during the first 2 months of life in breast- and formula-fed term infants using dual energy X-ray absorptiometry*. Eur J Pediatr, 2001. **160**(5): p. 319-320.
81. Gianni, M.L., et al., *Formula-fed infants have significantly higher fat-free mass content in their bodies than breastfed babies*. Acta Paediatr, 2014. **103**(7): p. e277-81.
82. Gale, C., et al., *Effect of breastfeeding compared with formula feeding on infant body composition: a systematic review and meta-analysis*. American Journal of Clinical Nutrition, 2012. **95**: p. 656-669.

8 Danksagung

Ich möchte mich bei Frau Prof. Dr. med. Orsolya Genzel-Borovizény bedanken, die mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter Ihrer Leitung durchzuführen.

Frau Dr. med. Christine Prell möchte ich für die Betreuung über den gesamten Zeitraum der Promotion danken. Ebenso für die Bereitstellung zahlreicher Literatur und die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens.

Besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Esra Devecioglu die mich während der gesamten Durchführung der Messung begleitet hat und mir mit Rat und Tat zur Seite stand. Ohne Sie wäre die Studie in diesem Umfang nicht möglich gewesen.

Für die Hilfe in allen statistischen Fragen und die Unterstützung bei aufwendigen Berechnungen danke ich Frau Martina Weber.

Speziell gilt mein herzlicher Dank allen Eltern und Ihren Säuglingen für die Teilnahme an dieser Studie. Ohne Ihr großes Interesse und die Bereitschaft zur Teilnahme gäbe es diese Arbeit nicht.

Abschließend möchte ich noch meinen Eltern, meinem Bruder, meinem Freund und allen Freunden von ganzem Herzen danken, die mich motiviert, unterstützt und aufgefangen haben, wenn etwas nicht reibungslos ablief. Ohne Euch hätte ich dieses Studium und die Promotion nicht so durchgestanden. Und vielen vielen Dank, dass Ihr trotz allem immer noch hinter mir steht und mich im weiteren Lebensabschnitt begleitet.